

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912

THÈSE

N°

396

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

MARCEL LANDRIEU

Né au Havre le 4 septembre 1878.

LES

MYCOSES OCULAIRES

Président : M. BLANCHARD, *professeur*

PARIS

A. POINAT, ÉDITEUR

PUBLICATIONS MÉDICALES ET SCIENTIFIQUES

121, BOULEVARD SAINT-MICHEL, 121

1912

LE DOYEN : M. LANDOUZY.

PROFESSEURS : MM.

Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
	TEISSIER.
	N.
Pathologie chirurgicale	P. MARIE.
Anatomie pathologique	PRENANT.
Histologie	HARTMANN.
Opérations et appareils	POUCHET.
Pharmacologie et matière médicale	MARFAN.
Thérapeutique	CHANTEMESSE.
Hygiène	THOINOT.
Médecine légale	LETULLE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ROGER.
Pathologie expérimentale et comparée	DEBOVE.
	LANDOUZY.
Clinique médicale	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	HUTINEL.
Maladies des enfants	G. BALLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEJERINE.
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET.
	QUENU.
Clinique chirurgicale	RECLUS.
	SEGOND.
	DE LAPERSONNE.
Clinique ophtalmologique	N.
Clinique des maladies des voies urinaires	BAR.
	PINARD.
Clinique d'accouchements	RIBEMONT-DESSAIGNE.
	POZZI.
Clinique gynécologique	KIRMISSON.
Clinique chirurgicale infantile	A. ROBIN.
Clinique thérapeutique	

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
BALTHAZARD.	DESGREZ.	LÉNORMANT.	PROUST.
BERNARD.	DUVAL (Pierre).	LEQUEUX.	RATHERY.
BRANCA.	GOUGEROT.	LÉRI.	RETTERER.
BRINDEAU.	GRÉGOIRE.	LOEPER.	RICHAUD.
BROCA (André).	GUÉNIOT.	MACAIGNE.	ROUSSY.
BRUMPT.	GUILLAIN.	MAILLARD.	ROUVIÈRE.
CAMUS.	JEANNIN.	MORESTIN.	SCHWARTZ.
CARNOT.	JOUSSET (André).	MULON.	SICARD.
CASTAIGNE.	LABBÉ (Marcel).	NICLOUX.	TERRIEN.
CHEVASSU.	LANGLOIS.	NOBÉCOURT.	TIFFENEAU.
CLAUDE.	LAIGNEL-LAVASTINE.	OKINCZYC.	ZIMMERN.
COUVELAIRE.	LECÈNE.	OMBREDANNE.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR

RAPHAËL BLANCHARD

Professeur à la Faculté de médecine de Paris,

Membre de l'Académie de médecine,

Chevalier de la Légion d'honneur.

A MON BIEN CHER MAÎTRE

le Docteur VICTOR MORAX
Ophtalmologiste de Lariboisière.

A MES AUTRES MAÎTRES EN OPHTALMOLOGIE

le Docteur KALT
Médecin des Quinze-Vingts.

les Docteurs POULARD et DUPUY-DUTEMPS
Ophtalmologistes des Hôpitaux de Paris.

le Docteur MAGITOT
Assistant du service ophtalmologique de Lariboisière.

A MES AUTRES MAÎTRES

ALFRED GIARD (*in memoriam*).

MM. CAULLERY, LE DANTEC, RABAUD
à la Sorbonne.

MM. BORREL, M. NICOLLE et PINOY
à l'Institut Pasteur.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE
A MON PÈRE

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

A MES FRÈRE ET SOEURS
MADELEINE, PHILIPPE ET THÉRÈSE

INTRODUCTION

Les mycoses oculaires ont pris ces derniers temps, en ophtalmologie, une importance considérable : sans être extrêmement fréquentes, elles doivent maintenant entrer dans la pratique courante, et il n'est pas d'oculiste un peu occupé qui ne puisse avoir — surtout si son attention a été attirée sur ce point — à porter le diagnostic de mycose.

C'est ainsi qu'au Service ophtalmologique de l'hôpital Lariboisière, où la clinique n'hésite jamais à faire appel au laboratoire pour étayer un diagnostic douteux, il nous a été donné de voir pendant les quelques années de notre apprentissage ophtalmologique à peu près tous les types de mycoses oculaires — à l'exception toutefois de la kératomycose aspergillaire et de ces cas rarissimes et douteux d'actinomycose ou de blastomycose : c'est ce qui nous a engagé à grouper dans notre travail l'ensemble des connaissances sur les maladies oculaires à champignons.

Dans une première partie, nous avons donné un aperçu rapide de l'état actuel de la question des mycoses — ou du moins de celles dont les agents sont des *Fungi imperfecti*, car toutes les mycoses oculaires sont dues à des champignons de ce groupe. Nous avons insisté particulièrement sur les procédés d'études, mais nous nous sommes borné par ailleurs aux données générales suffisantes pour permettre au lecteur de s'orienter dans cette question, un peu nouvelle pour lui, des mycoses. Nous nous sommes toujours souvenu que nous nous adres-

sions à des ophtalmologistes : c'est ainsi que nous nous sommes borné à l'étude des mycoses ayant des localisations oculaires connues et que nous avons négligé les mycétomes et les mucormycoses auxquels nous n'avons fait appel occasionnellement qu'à titre de comparaison.

L'oculiste doit se convaincre que le diagnostic bactériologique d'une mycose connue est des plus simples et qu'il lui sera même loisible — pourvu qu'il possède une éducation bactériologique élémentaire et une méthode rigoureuse — soit de déceler une localisation oculaire nouvelle d'une mycose déjà connue, soit même de découvrir un nouveau champignon pathogène ; s'il craint de trop s'aventurer ensuite sur un terrain inconnu pour lui, il trouvera sans peine des spécialistes dans les laboratoires des hôpitaux, des Facultés ou des Instituts Pasteur, qui seront toujours heureux de le guider dans les recherches de science pure.

Le seul grand obstacle à éviter en mycologie, c'est la méprise facile — et combien souvent faite — qui consiste à étiqueter pathogène une vulgaire moisissure provenant des téguments ou de l'atmosphère : la démonstration du rôle pathogène d'un champignon exige certaines conditions sur lesquelles nous insisterons. Après avoir si longtemps méconnu les mycoses, il ne faut pas maintenant en trouver partout.

Dans la partie spéciale de cet ouvrage, nous étudions chaque mycose en particulier : kératomycoses à *Aspergillus fumigatus* et à *Verticillium graphii*, sporotrichose oculaire, blastomycoses palpébrales et cornéennes, teignes, actinomycoses, concrétions lacrymales, conjonctivite à *Nocardia Dassonvillei*.

Qu'il me soit permis d'exprimer toute ma reconnaissance à mon maître, le docteur MORAX pour son inépuisable complaisance à mon égard : c'est à lui que je dois toutes mes connaissances en ophtalmologie, et le peu que je sais en bactériologie ; plus que quiconque, par ses recherches sur la sporotrichose, sur le *Verticillium graphii*, sur les concrétions lacrymales, il a contribué à montrer

l'importance des mycoses en oculistique. Aussi est-ce avec un profond plaisir que je lui dédie ce travail.

Le docteur PINOY, de l'Institut Pasteur, a été mon premier maître en mycologie et continue, chaque jour, à mettre à ma disposition ses connaissances si étendues sur les champignons pathogènes : je lui en exprime toute ma gratitude.

Bien que je n'aie pas l'honneur de le connaître personnellement, le professeur VUILLEMIN, de Nancy, par lettres ou envoi de tirés-à-part, a bien voulu résoudre, avec la haute compétence que l'on sait, quelques-uns des problèmes mycologiques qui m'embarrassaient : je lui en suis très reconnaissant.

Je n'oublie pas non plus mon confrère le docteur LIÉGARD, chef de clinique aux Quinze-Vingts, qui a bien voulu m'associer à l'étude du cas de mycose conjonctivale causé par le *Nocardia Dassonvillei*.

Enfin je suis redevable au professeur RAPHAEL BLANCHARD de quelques documents sur GRUBY, en particulier, du dessin inédit du champignon des concrétions lacrymales reproduit pour la première fois ici : je l'en remercie sincèrement.

Malgré mon désir, je n'ai pu donner à l'illustration l'importance qu'elle mérite : je ne puis que recommander à ceux que cela intéresserait de se reporter à l'excellent ouvrage de GASTOU : *Le Laboratoire du Praticien*, où ils trouveront parfaitement figuré, en couleurs, tout ce qui concerne la mycologie clinique.

Enfin, mon éditeur, M. POINAT, a droit à toute mon estime pour les conseils éclairés qu'il m'a prodigués.

LES MYCOSES OCULAIRES

PREMIÈRE PARTIE

LES MYCOSES EN GÉNÉRAL ÉTUDIÉES AU POINT DE VUE OPHTALMOLOGIQUE

Les mycoses sont des maladies déterminées chez les animaux par le développement de champignons.

Le rôle pathogène des champignons a été connu avant celui des bactéries, mais ces dernières ont dû aux découvertes et aux théories pasteuriennes, ainsi qu'à la gravité et à la fréquence des maladies qu'elles provoquent, une prépondérance qui, pendant la fin du dix-neuvième siècle, a considérablement ralenti l'essor de la mycologie pathologique.

Cependant depuis quelques années et justement grâce au développement de la bactériologie, qui a créé les méthodes convenables pour l'étude des champignons pathogènes, ceux-ci ont repris, en même temps d'ailleurs que les protozoaires, parmi les agents infectieux, le rang qu'ils n'auraient pas dû

(1) Dans cette première partie, nous ne nous occuperons des mycoses autres que celles de l'appareil visuel qu'autant qu'elles peuvent présenter un intérêt pour l'étude des mycoses oculaires. C'est ainsi que nous laisserons complètement de côté des mucormycoses, dont aucun cas n'a été signalé à l'œil, les mycétomes ou pied de Madura — et un certain nombre d'autres mycoses récentes (cladiose, acrémoniose) actuellement sans intérêt pour l'ophtalmologiste.

De même, la botryomycose n'étant pas, en dépit de sa consonnance, une mycose, et devant être rapportée tantôt aux tumeurs (botriomyces de la cornée), tantôt aux infections coccidiennes (démonstration expérimentale de MAGROU), nous la négligerons complètement.

A celui qui voudra se mettre rapidement au courant de la question des mycoses en général, nous ne saurions mieux conseiller que le *Précis de Parasitologie* de E. BRUMPT (1910), qui a consacré les deux cents dernières pages à une étude excellente des végétaux parasites ; nous lui avons fait de nombreux emprunts.

perdre ; parmi les artisans de cette renaissance, il faut mettre hors de pair SABOURAUD et DE BEURMANN et GOUGEROT, qui, par leurs travaux sur les teignes et la sporotrichose, ont montré le rôle important des champignons en pathologie humaine.

I. — Historique.

Le premier cas de maladie oculaire humaine paraissant dû à un champignon est celui recueilli par HELMBRECHT et rapporté par CH. ROBIN (p. 369) ; sans doute, il est attribué à un *Leptomit*, espèce voisine des *Leptothrix*, alors classé parmi les algues, mais la description qu'en donne l'auteur nous permet de penser qu'il s'agissait plutôt d'un champignon — ROBIN ne dit-il pas expressément que les *Leptomit* sont plutôt « des végétations fongiques », modifiées par le milieu où elles ont pris naissance — champignon qu'il est malheureusement impossible aujourd'hui, en l'absence de toute figure, de classer même approximativement. Il nous a paru curieux de rapporter intégralement ici le passage de CH. ROBIN :

LEPTOMITUS ? DE L'ŒIL.

Un prédicateur de quarante-deux ans, dit Helmbrecht, avait eu, plusieurs années auparavant, une inflammation rhumatismale des deux yeux, avec épiphora, etc., lorsque subitement il observa dans son œil gauche un trouble en forme de fleur, avec des stries rayonnées. Des douches chaudes et des bains de pieds firent disparaître ces symptômes, mais l'épiphora et les scintillations dans l'œil revinrent. Débarrassé de cela en se ménageant les yeux, il se regardait comme guéri, lorsque tout à coup il aperçut, sans cause apparente, des figures de formes constantes dans l'œil gauche et devant l'œil droit des mouches volantes irrégulières. Ces dernières se perdaient peu à peu pendant que dans l'œil gauche, à gauche du champ visuel, il restait une image constante qui se mouvait en diverses directions, de telle sorte que le malade pouvait indiquer, d'une manière déterminée, le changement de direction de l'image, suivant la direction donnée à l'axe visuel. Helmbrecht pensa, avec Klencke, auquel il demanda conseil, que la forme vue par le patient se trouvait au devant du cristallin, dans la chambre postérieure, comme un produit morbide baigné par l'humeur aqueuse. Plus tard le malade fit une chute de voiture, après laquelle il remarqua que l'image faisait dans l'œil des mouvements plus libres et, suivant son expression, nageait déchirée en deux parties,

et cela sans être attachée, car auparavant la figure flottante paraissait fixée par un point d'attache au côté intime du champ de la vision.

Helmbrecht et Klencke pensèrent que ce produit morbide pouvait avoir été arraché par la secousse pendant la chute. D'après cela, Helmbrecht imagina de faire la paracentèse et de vider l'humeur aqueuse, pour entraîner ainsi le parasite devenu libre. L'opération fut pratiquée par ponction au bord inférieur de la cornée ; l'humeur aqueuse fut reçue dans un verre convenable et examinée au microscope. On reconnut, à 250 diamètres, une forme végétale ramifiée et déchirée en quatre parties dont les portions consistaient en *cyndres confervoïdes*, et en *séries de spores disposées en chapelet*. Après l'opération, le malade se trouva bien, et continua ses occupations sans gêne.

Neuber fait, au sujet de cette opération, les remarques suivantes. Cette observation confirme ce qu'il a écrit en traitant de la cause des taches ou mouches volantes dans son mémoire sur ce sujet de pathologie oculaire. Il dit qu'elles reconnaissent pour cause une végétation parasite qui doit avoir quelque ressemblance avec les Conferves ou les Algues microscopiques. Il indique en même temps, comme moyen de les enlever, la paracentèse de la chambre antérieure de l'œil.

Toutefois, c'est à GRUBY (1) que revient l'insigne honneur d'avoir fondé dès 1840 la mycologie pathologique. Sans doute, avant lui, l'on connaissait un certain nombre de cas de maladies causées par les champignons chez des animaux, en particulier chez les oiseaux, mais c'est de la découverte — qu'il fit en 1841 et 1842 et publia dans les *Comptes Rendus* de l'Académie des Sciences — de l'origine parasitaire des diverses Teignes et de celle du champignon du muguet que date la science des champignons parasites, de même que c'est de la découverte, restée hélas inédite, de la structure fongique des concrétions lacrymales (1847) que devrait dater la mycologie oculaire.

Sans doute, comme il s'agit surtout dans tous ces cas d'ecto-parasites, ces découvertes n'eurent que peu d'influence sur la conception que l'on se faisait alors de la maladie ; il n'en reste pas moins que ces découvertes de GRUBY auraient pu orienter les recherches dans une voie féconde, si elles n'avaient point été non seulement négligées, mais encore âprement critiquées.

(1) R. BLANCHARD : Notices biographiques : David Gruby (1810-1898). *Arch. de Paras.*, II, p. 43, 1899.

Attitude d'autant plus fâcheuse qu'elle dégoûta GRUBY, non pas de la recherche — il resta toujours au milieu d'une existence bizarre un travailleur acharné et un curieux de la nature, à la fois misanthrope et philanthrope — mais de la publication. Et, en feuilletant l'immense production inédite de cet homme de génie — sauvée de la débâcle par le Professeur BLANCHARD, qui a bien voulu entr'ouvrir pour nous les cartons de GRUBY, aux dessins merveilleux, recueillis au laboratoire de parasitologie de la Faculté de Médecine — l'on se demande vraiment quels progrès incroyables aurait pu faire la science, si GRUBY, au lieu de soigner humoristiquement ses contemporains, avait semé quelques-unes des idées qui germaient si facilement dans son puissant cerveau.

Toutefois, l'œuvre de GRUBY ne fut pas complètement infertile : s'il a fallu attendre les travaux de SABOURAUD pour qu'une pleine justice fût enfin rendue à ses travaux sur les teignes (1894), dès l'époque même de leur apparition elle inspira à M. CH. ROBIN l'idée de consacrer sa thèse aux *Végétaux qui croissent sur les animaux vivants* (1847), devenue par la suite la précieuse *Histoire naturelle des végétaux parasites qui croissent sur l'homme et les animaux* (1853), livre qui reste le point de départ obligé de toute recherche de mycologie pathologique.

C'est vers cette époque que WIRCHOW, à l'occasion d'une observation d'aspergillose pulmonaire, créait ce mot de « mycose », et que A. DE GRAEFE (1854) décrivit la concrétion lacrymale et la rapporta à l'*Achorion* du favus.

Il faut attendre vingt ans pour obtenir un nouveau résultat. C'est HARSSENSTEIN (1869) découvrant le *Verticillium graphii* dans une otomycose et COHN (1873) montrant que les champignons des concrétions lacrymales ne sont pas des *Achorion*, mais doivent être rattachés au genre *Streptothrix*. Quelques années plus tard, HARZ et BOLLINGER démontrent (1876) l'étiologie mycosique de l'actinomycose ; puis au point de vue qui nous occupe plus particulièrement, c'est LEBER (1879) décrivant le premier cas de kératomycose à *Aspergillus fumigatus*, dont le rôle pathogène était connu depuis longtemps. (FRESENIUS, 1863).

Pendant les années suivantes, en dépit d'importantes contributions fragmentaires, surtout pour l'actinomycose ou les otomycoses, la mycologie cède le pas à la bactériologie : c'est l'époque de la découverte des principaux microbes patho-

gènes ; la mycologie ne reprend une place importante que dans les dernières années du dix-neuvième siècle avec les importantes monographies de SABOURAUD sur les teignes (1894), de RENON sur l'aspergillose (1897), de PONCET et BÉRARD sur l'actinomyose (1898) et les premières publications américaines sur la sporotrichose et la blastomycose.

Avec le vingtième siècle, c'est l'entrée en scène d'abord timide, avec DE BEURMANN et RAMOND (1903), puis éclatante avec DE BEURMANN et GUGEROT (1906) de la sporotrichose, dont les localisations oculaires sont bientôt trouvées. DANLOS et BLANC (1907) publient la première observation de sporotrichose palpébrale et, bientôt après, MORAX et ses élèves montrent la multiplicité de ses localisations dans l'appareil visuel, attirant du même coup l'attention sur la fréquence et le polymorphisme des mycoses oculaires : Kératomycose à *Verticillium graphii* (MORAX) conjonctivite à *Nocardia Dassonvillei* (LIÉGARD et LANDRIEU).

II. — Les champignons pathogènes de l'œil au point de vue botanique.

Au point de vue clinique, les mycoses ne se différencient nullement des autres infections ; la sporotrichose n'a-t-elle point été confondue jusqu'en ces tout derniers temps tantôt avec la syphilis ou la tuberculose, tantôt avec d'autres maladies moins communes. Ce n'est que par la mise en évidence de l'agent pathogène que l'on peut affirmer être en présence d'une mycose.

En effet, tandis que l'on a pu rapprocher les bactéries des algues, c'est dans le grand groupe des champignons que l'on a dû faire rentrer un certain nombre d'agents pathogènes, et c'est ainsi que l'on a été amené à concevoir, par opposition aux maladies infectieuses, des maladies parasitaires, les mycoses.

L'unité des mycoses, dit VUILLEMIN (1910), réside non dans les symptômes et les lésions, mais dans les caractères de leurs agents d'origine extérieure qui appartiennent à une même classe botanique.

Les botanistes ont divisé le sous-embranchement des Eumycètes, des vrais champignons, par opposition aux Myxo-

mycètes ou champignons nus, en un certain nombre de classes caractérisées par les formes de reproduction dites *supérieures*, où l'on a pu mettre en évidence des phénomènes sexuels : ce sont l'œuf, la baside, l'asque, qui déterminent les classes des Oomycètes, des Basidiomycètes, des Ascomycètes. Mais, à côté de cette forme supérieure, la plupart de ces champignons, particulièrement les Ascomycètes, possèdent une forme asexuée dite inférieure, donnant par sporulation des « conidies ». Or, il existe des champignons qui n'ont pour tout mode de multiplication que la sporulation : il est donc impossible de les faire rentrer dans les cadres précédents. C'est pourquoi on les a groupés sous le nom de champignons imparfaits ou *Fungi imperfecti*, ou encore Mucédinées, c'est-à-dire moisissures. En effet, ces champignons qui n'auraient pas un développement « complet » comprennent le plus grand nombre des moisissures banales.

Nous n'avons pas à examiner en détail la question de l'origine des champignons imparfaits ; disons seulement que les uns y voient des Eumycètes plus ou moins dégradés et ne présentant plus habituellement le mode de reproduction supérieur sexué, mode qu'il serait d'ailleurs possible de faire réapparaître au moyen d'artifice de culture, ainsi que cela a été réalisé pour l'*Endomyces albicans* ou les *Aspergillus* ; d'autres y voient au contraire des formes primitives chez lesquelles la forme sexuée n'a pas encore été réalisée.

Il est infiniment probable que ce groupe des Champignons imparfaits contient à la fois des formes « dégradées » et des formes « primitives » que seule une étude botanique à venir permettra de répartir suivant leurs affinités les plus vraisemblables.

La plupart des champignons pathogènes et, en tous cas, tous ceux qui causent actuellement les mycoses oculaires, sont des *Fungi imperfecti*. Sans doute, quelques-uns d'entre eux ont pu être classés parmi les Ascomycètes, soit par des analogies de parenté (*Aspergillus fumigatus*, parent d'*Aspergillus repens*, chez qui on a trouvé des périthèces à asques ; *Cryptococcus*, levures pathogènes voisines des levures industrielles exoascées) soit même directement (*Endomyces*, VUILLEMIN) ; mais il n'en reste pas moins vrai que la forme de reproduction que l'on trouve communément dans les cultures, celle qui sert à la dénomination courante du parasite, est la forme conidienne imparfaite ; par conséquent, elle seule

peut intéresser le pathologiste désireux de déterminer l'agent provocateur de la lésion qu'il étudie. Laissant donc au botaniste l'étude des formes supérieures de reproduction qui nécessite un attirail particulier, nous ne considérerons que les caractères de sporulation.

L'appareil végétatif des Eumycètes est typiquement représenté par un système de filaments ramifiés, le *mycélium*, épais ou filiforme, globulaire ou levuriforme, continu ou morcelé, mais présentant une différence fondamentale dans sa structure : tantôt la multiplication des noyaux ne s'accompagnera pas de cloisonnements du filament, dans ce cas l'on a à faire à des « siphons » continus qui caractérisent les Oomycètes : ceux-ci sont donc des *Siphales* ; tantôt, au contraire, les filaments seront cellulaires, et dans chaque cellule il y aura un noyau simple ou double ; ce sont les « hyphes » que l'on rencontre chez les Ascomycètes et les Basidiomycètes, ainsi que chez les Champignons imparfaits : on a donc pu faire de tous ces champignons des *Hyphales*.

Mais, lorsque l'hyphe descend, comme chez les *Nocardia*, à un calibre aussi fin que celui des bactéries, on ne distingue plus de noyau nettement différencié dans le protoplasme : les tubes s'allongent et se ramifient sans se cloisonner ; l'hyphe devient ce que VUILLEMIN a appelé un *microsiphon*.

Le microsiphon se morcelle fréquemment : en ce cas il peut y avoir simplement cloisonnement cicatriciel et non division cellulaire : par cette fragmentation, on obtient des articles répondant à la notion vulgaire des bactéries, ce qui ne laisse pas d'être troublant pour l'affinité possible entre certaines bactéries filamenteuses et les champignons microsiphonnés.

Si l'on étudie en culture le filament des *Hyphales*, on voit qu'il a une croissance terminale, qu'il se ramifie tantôt dichotomiquement, tantôt latéralement, et forme finalement un enchevêtrement ou un réseau. On peut y noter aussi des anastomoses ; parfois certains filaments se juxtaposent et s'accroissent en commun : on a alors une forme *corémiée*. D'autres fois certains filaments, sous des conditions défavorables, s'enchevêtrent, forment un pseudo-parenchyme arrondi, à parois foncées et épaisses, autour d'un centre protoplasmique incolore et bourré de matières de réserve : c'est un *sclérote*. D'autres fois, enfin, l'enchevêtrement aboutira à la production de formes sexuées internes, d'asques, c'est un *périthèce*.

Chez certains champignons, il n'y a jamais formation de filaments : les cellules aussitôt formées s'isolent les unes des autres et donnent des *levures*, de forme ovale ou sphérique, unicellulaires, ne se multipliant que par bourgeonnement. Mais, entre le champignon filamenteux et la levure vraie, il y a tous les intermédiaires ; par exemple, des champignons qui, vivant normalement sous la forme mycélienne, donnent à certains moments de leur existence, par bourgeonnement, des cellules de *formes levures* qui ne se distinguent pas morphologiquement des *levures vraies*.

Nous avons déjà dit que les champignons imparfaits se reproduisaient généralement par spores ; parmi celles-ci, les unes, — les *thallospores* — ont d'abord fait partie du thalle lui-même. Ce sont, d'une part, les *blastospores*, que l'on trouve chez les levures, et, d'autre part, les *arthrospores*, fragments provenant de la désarticulation des filaments végétatifs, coupés carrément à l'origine et s'arrondissant secondairement en épaississant leur parois. Les autres sont les *conidies*, qui sont distinctes de l'appareil végétatif dès leur apparition. La conidie vraie est une cellule typique dont la forme, les dimensions et l'ornementation, jointes à la forme de l'appareil conidien, servent de caractères de détermination. La conidie a généralement double membrane : l'exine, plus épaisse, en dehors, l'intine, plus fine, en dedans.

La conidie peut être portée directement sur ce filament — comme dans les *Sporotrichées* — ou sur un appareil spécialisé — le sporophore — à axe simple ou ramifié ; celui-ci porte les conidies directement (*Sporophorées*) ou par l'intermédiaire d'un élément spécial en forme de bouteille, la phialide de VUILLEMIN (*Phialidées*).

Enfin, pour en finir avec les organes reproducteurs des champignons imparfaits, signalons l'existence fréquente de chlamydospores, formes de résistance à paroi épaisse et à contenu condensé, terminales ou intercalaires et provenant de l'enkystement d'une cellule préexistante du thalle.

Dans l'organisme, les champignons parasites se présentent le plus souvent sous forme filamenteuse ou sous forme levure, qui ne permettent pas la détermination : les formes de fructification sont très généralement absentes ; pourtant elles ont pu être retrouvées dans la profondeur des tissus (conidiophore aspergillaire dans un cas de kératomycose humaine vu par ZADE) ; fructifications du *S. Beurmanni* dans les vaisseaux

sanguins de l'homme trouvées par PINOY), mais ce n'est, dans l'immense majorité des cas, que par la culture que l'on peut obtenir la fructification et, par conséquent, faire la détermination.

III. — Classification des champignons pathogènes de l'œil.

Le nombre des mycoses augmentant chaque jour, on a été naturellement conduit, pour avoir un fil conducteur, à les classer en champignons qui les produisent.

Ici il ne saurait être question de classification à prétention philosophique : tout ce que l'on peut demander en pareil cas, c'est une bonne classification artificielle permettant pratiquement de s'orienter parmi les formes de plus en plus nombreuses que l'on sera amené à étudier.

BODIN (1902, p. 59) considérant comme impraticable une classification des champignons parasites basée sur leurs caractères botaniques, se contentait de les diviser en deux grandes coupures, d'après leurs localisations, puis ensuite de les grouper sans ordre raisonné d'après les facilités de l'exposition.

I. — Les champignons des maladies cutanées ou dermatomycoses comprenant :

- 1° Les parasites du favus ;
- 2° Les parasites des trichophyties ;
- 3° Le *Microsporum* ;
- 4° Les parasites des teignes exotiques ;
- 5° Le champignon du pityriasis versicolor ;
- 6° Le champignon de l'érythrasma.

II. — Les champignons susceptibles de causer des mycoses internes, comprenant :

- 1° Le groupe du streptothrix, dont le type est le champignon de l'actinomycose ;
- 2° Les levures pathogènes ;
- 3° Le champignon du muguet ;
- 4° Les *Aspergillus* pathogènes ;
- 5° Les Mucorinées parasites de l'homme.

A tout prendre, cette classification n'est pas plus mauvaise qu'une autre.

L'on pourrait encore, suivant en cela les indications an-

ciennes de WIRCHOW, baser une classification sur la localisation anatomique de la mycose, et parler de kératomycose, de dacryomycose, — mots qui sont d'ailleurs d'usage courant : mais, outre que le même agent peut causer des lésions diverses, la même lésion peut être causée par des agents différents. Ainsi la kératomycose peut être à *Aspergillus fumigatus* ou à *Verticillium graphii*. Aussi vaut-il mieux se contenter d'une classification purement botanique.

C'est ce qu'a tenté VUILLEMIN (1911), au cours de ses remarquables tentatives pour amener un peu de clarté dans la classification des *Fungi imperfecti*, ce *caput morti* de la mycologie.

En nous basant sur les travaux de VUILLEMIN, nous avons groupé dans le tableau ci-joint les champignons pathogènes de l'appareil visuel.

CLASSIFICATION DES CHAMPIGNONS PATHOGÈNES DE L'OEIL ET DE SES ANNEXES				
HYPHALES	CONIDIOSPORÉS	SPOROPHORÉS	Aspergillus...	A. fumigatus.
		SPOROTRICHÉS	Sporotrichum	S. Beurmanni.
	Verticillium...		V. graphii.	
	THALLOSPORÉS	BLASTOSPORÉS	Monilia	M. albicans.
			(Endomyces)	
		Cryptococcus.	C. dermatitis.	
		ARTHROSPORÉS	Trichophyton..	T. tonsurans.
	Achorion	A. Schoenleini		
MICROSIPHONÉS	Nocardia	N. Dassonvillei.		
		N. bovis.		
	Cohnistretothrix .	C. Israeli.		
	C. Foersteri.			

Notre classification est purement conventionnelle : elle n'a aucune prétention d'exprimer les affinités botaniques entre les quelques espèces qui y figurent, pas plus qu'elle n'est une clef dichotomique pour leur détermination : elle n'a d'autre

but que de situer botaniquement les agents des mycoses oculaires. Pour les raisons que nous avons déjà données, nous n'avons tenu aucun compte des formes supérieures de classification qui auraient permis de rattacher *Aspergillus* et *Monilia* (*Endomyces*) aux Ascomycètes, mais qui auraient été une gêne pour la détermination courante de ces parasites.

Nous devons maintenant justifier les raisons qui nous ont amené à choisir parmi les innombrables synonymes proposés, telles ou telles dénominations de groupes et tel ou tel nom de genre ou d'espèce.

En dépit de l'opinion de VUILLEMIN, avec GOUGEROT, MATRUCHOT, PINOY, nous conserverons, pour des raisons d'usage médical, le nom de *Sporotrichum* et n'admettons pas celui de *Rhinocladium*, d'autant plus que les arguments botaniques en faveur de ce dernier nom sont de bien faible valeur. Quant à la dénomination spécifique, nous acceptons encore l'existence du *S. Beurmanni* distinct du *S. Schenki*, bien que nous soyons convaincu qu'entre ces deux formes il y a tous les passages et que nos variétés actuelles ne sont que des formes plus ou moins pléomorphiques. Avec GRECO, nous dirions volontiers *S. Beurmanni-Schenki*.

Pour le *Verticillium*, sans repousser le rattachement au genre *Glenospora*, nous préférons aussi conserver le nom sous lequel il est entré dans la pratique médicale ; il est vrai que le maintien du nom spécifique *graphii* suffirait à définir suffisamment ce parasite.

Nous avons préféré le terme général de Blastosporés, et, par conséquent, de Blastomycoses, à ceux trop précis d'Exoascées et d'Exoascoses, et non d'Exascoses, mot évidemment incorrect. En effet, parmi les espèces qui se rattachent à ce groupe, il y a *Monilia* qui, par sa forme *Endomyces*, rentre dans les champignons à asques internes ; il y a, d'autre part, *Cryptococcus*, dont on ignore totalement le mode de reproduction sexué : le jour où l'on pourra démembler le groupe des « Exoascoses », il est certain que l'on y trouvera des formes levures appartenant aux groupes les plus divers de l'embranchement des champignons. Ne préjugeons donc de rien et gardons le terme le plus élastique.

Si nous avons préféré *Monilia* à *Endomyces*, c'est qu'*Endomyces* a été proposé en raison du mode de reproduction par ascospore trouvé « une fois » par VUILLEMIN dans des cultures âgées, et non revu depuis ; c'est d'ailleurs l'avis de

VUILLEMIN (1911, p. 5) lui-même lorsqu'il nous dit de garder « pratiquement le *Monilia albicans* (ROBIN) ZOPF 1890, dans les cas où l'on ne trouvera pas les caractères positifs du genre *Endomyces* ».

Avec VUILLEMIN (1908) nous adoptons un groupe de microsiphonées ; nous n'y voyons qu'un *incertae sedis*, sans intérêt pour la systématique à tendance phylogénétique, mais nécessaire pour classer une foule d'êtres utiles à connaître. Nous n'utiliserons donc pas le terme d'*Oospora* dont la fortune médicale a été si grande depuis les travaux de SAUVAGEAU et RADAIS (1892) et de GUÉGUEN (1904), puisqu'il est devenu le prototype de tout un groupe de mycose, les *Oosporoses* de ROGER (1911) ; notre conduite tient à diverses raisons : d'une part, la forme de fructification *Oospora*, fragmentation de l'extrémité d'un filament donnant des spores à naissance centripète, n'a rien de caractéristique et peut se rencontrer chez les champignons les plus divers (*Penicillium*, *Sporotrichum*) aussi bien que chez les algues ; d'autre part, la structure du filament, très fin, à thalle continu, sans noyaux différenciés, offre autant de rapport avec les bactéries, dont les rapprochent encore les réactions colorantes, qu'avec les Hyphales : or, chez les *Oospora* décrites par WALROTH (1833), le mycélium possédait une membrane nette et des noyaux à l'intérieur du protoplasma ; GUÉGUEN n'a-t-il d'ailleurs pas nettement conçu cette différence lorsqu'il divise ses *Oospora* en *continus* et en *septés* ; pour nous, ces dernières seules sont de vraies *Oospora*, elles sont, par conséquent, des hyphales, et nous ne pouvons nous résigner à faire rentrer dans un seul et même genre des êtres aussi différents que des Microsiphonés et des Hyphales.

Avec VUILLEMIN et PINOY, nous n'avons pas accepté *Dyscomyces* comme nom de genre. D'ailleurs, RIVOLTA n'a jamais eu la pensée absurde d'introduire ce mot dans la nomenclature des champignons étrangers à l'ordre des Dyscomycètes, dont la Pézize est le type classique. Ce nom étant employé par son auteur comme un *terme commun*, pour indiquer une apparence superficielle, il l'appliquait indifféremment aux parasites de l'actinomycose, de la botryomycose, de la pleurésie du chien, qui sont tous pour RIVOLTA des « *discomiceti patogeni* » (VUILLEMIN, communication écrite). Le genre *Nocardia* reste donc seul valable, mais, à la suite de PINOY (in MORAX, 1911), nous avons divisé les Microsiphonés

parasites de l'appareil oculaire en *Nocardia* et *Cohnistrepthrix*, séparés principalement d'après l'aérobiose ou l'anaérobiose de leurs cultures et non d'après la présence ou l'absence de massues ; en effet, celles-ci paraissent bien être le résultat d'une formation mixte exprimant à la fois l'action du parasite et la réaction de l'organisme, tout comme la cellule géante tuberculeuse ou le corps concentrique de la gerbille : les expériences de MAGROU, injectant des *coccis* dans le testicule du cobaye et obtenant la production de massues typiques, le démontre péremptoirement. D'ailleurs, KATAYAMA a trouvé des massues même chez *Nocardia asteroides* (EPPINGER) !

Nous avons fait effort pour n'employer, dans la dénomination des mycoses oculaires qu'un ensemble d'expressions cohérentes, basé sur les indications de VUILLEMIN (1909), c'est-à-dire en appuyant toujours le terme général de mycose de sa localisation et de son agent : nous dirons donc mycose conjunctivale à *Nocardia Dassonvillei*, ou kératomycose à *Verticillium graphii*.

Nous ne pouvons, en effet, nous résigner à l'usage déplorable qui consiste à ajouter la désinence « ose » au nom de genre que la versatilité des botanistes change sans cesse — pour des raisons fort respectables et que nous n'avons pas à discuter — façon de parler qui nous aurait amené successivement à désigner la même année, la même localisation de la même maladie sous les noms de verticilliose, d'aleurismose, de glénosporose !

Bien entendu, nous avons conservé, à titre de locutions médicales vulgaires, des termes comme actinomycose ou sporotrichose, mais sans y attacher un sens botanique plus précis qu'à des expressions comme favus ou farcin.

IV. — Procédés d'étude des champignons pathogènes de l'œil.

La technique mycologique ne diffère guère de la technique bactériologique usuelle, mais certains procédés sont préférables, et d'autres un peu particuliers. Nous n'exposerons que ceux-ci en détail, nous contentant de rappeler au passage tout ce qui n'est que pratique microbiologique courante.

Nous supposons que l'on se trouve en présence d'une mycose de l'appareil visuel ou de ses annexes due à un agent inconnu et nous nous efforcerons de guider, suivant une

marche méthodique, le chercheur pour qu'il puisse en pratiquer l'examen microscopique, le cultiver, le déterminer, le conserver, étudier son action pathogène, ainsi que ses réactions humorales et biochimiques. Les méthodes de diagnostic clinique spéciales aux mycoses déjà connues seront exposées plus en détail à l'occasion de leur étude particulière.

Prélèvement. — Les précautions à prendre différeront suivant que l'on a affaire à une lésion ouverte ou fermée ou à un exsudat conjonctival.

Si la lésion est fermée et ramollie, on ponctionnera avec une seringue de Pravaz rigoureusement propre — se méfier des traces de mercure — munie d'une aiguille un peu large, après désinfection à l'alcool, éther ou à la teinture d'iode si l'on s'adresse à la peau, ou après une toilette aseptique faite avec les mêmes soins qu'avant une opération si l'on s'adresse à la conjonctive. Quelquefois, le pus est assez concret ou la gomme assez dure pour nécessiter l'emploi du bistouri. Le prélèvement se fera ensuite à l'aide d'une spatule de platine ou d'une large pipette Pasteur.

En cas de lésion ouverte, il faut absolument éviter toute désinfection : un simple lavage à l'eau stérilisée contribuera à diminuer le nombre des saprophytes ; puis, en pressant légèrement, on fera sourdre un peu de sérosité, que l'on recueillera à l'aide de pipettes. La sécrétion conjonctivale sera recueillie à l'aide de pipettes, la spatule de platine, suffisante pour pratiquer un frottis, n'entraînant généralement qu'une trop petite quantité d'exsudat pour permettre la culture. Les ulcères cornéens, après anesthésie à la cocaïne et lavage, seront raclés avec un couteau de Graefe, et le feutrage mycétien enlevé à la pince à iris. Les poils sont prélevés à la pince ; les squames seront raclées avec un bistouri stérile et recueillis sur une lame de verre stérile.

Si les conditions cliniques ne le contre-indiquent pas, il sera bon de pratiquer une biopsie : le morceau du tissu ainsi obtenu sera traité suivant les méthodes courantes de l'histopathologie ; la fixation du liquide de Dominici est particulièrement convenable.

Les produits pathologiques ainsi prélevés seront examinés au microscope, soit à l'état frais, soit après traitement divers avec ou sans coloration, soit par la méthode des coupes.

Examen microscopique sans coloration. — Il ne faut jamais négliger l'examen *in situ*, c'est lui qui évitera l'erreur capitale qui consiste à prendre une souillure de culture pour un agent pathogène : positif, cet examen entraînera presque forcément l'origine mycosique de la maladie ; la seule méprise pourrait être due à la présence peu probable de saphophytes banaux à la surface de la lésion ; seule l'inoculation pourra confirmer le rôle pathogène.

Le pus, comme les pulpes de tissu ou les grains mycosiques — ceux-ci après écrasement ou dilacération — peut être examiné à l'état frais, entre lame et lamelle dans une goutte de sérum physiologique ou de lactophénol d'Amman ; on emploiera d'abord un objectif faible, en vive lumière mais en diaphragmant assez pour que le champ microscopique reste dans une demi-ombre, puis un objectif à sec fort, en ouvrant le diaphragme pour obtenir un éclairage convenable.

En procédant ainsi, il sera parfois possible de mettre en évidence des filaments mycéliens qui mettront sur la voie du diagnostic. L'emploi de l'ultra-microscope donnerait peut-être ainsi des renseignements utiles, mais n'a pas encore été, que nous sachions, employé.

Les poils, cils et sourcils, déposés sur une lamelle dans une goutte de solution de potasse caustique à 30 0/0, et recouverts d'une lamelle, seront examinés extemporanément : au besoin, l'on chauffera légèrement ; pour conserver, il faut laver à l'eau et monter à la glycérine.

SABOURAUD (1910, p. 93) recommande aussi le procédé de Berdal (chauffage dans l'acide formique) qui conserve au poil sa résistance ; en ce cas, on monte au baume.

Les résultats de ces méthodes d'éclaircissement seront typiques et infiniment plus démonstratifs que les préparations colorées. Les squames, soigneusement dépliées, seront traitées de la même manière, mais ici la coloration est plus recommandable.

Examen microscopique avec coloration. — Chaque fois que l'on soupçonnera l'existence d'une mycose, il faudra pratiquer un frottis de pus ou de pulpe de tissu, suivant les méthodes classiques, sur lequel on « fera un Gram », recommandation très importante et qui, employée systématiquement dans tous les cas douteux, mettrait certainement en évidence de nouveaux microorganismes pathogènes : en effet, tous les cham-

pignons parasites prennent le gram ; et ce n'est que sur les confins de ce groupe, avec l'Actinobacille de Lignières que l'on trouve des microorganismes ne prenant pas le gram. La modification indiquée par M. NICOLLE est, en général, la meilleure, mais on aura parfois intérêt à employer la méthode de Claudius, modifiée par BRIDRÉ, dite encore méthode de Claudius lente, qui a donné de très beaux résultats à PINOY et MAGROU pour la coloration des formes levures du *Sporotrichum*. Sur une préparation collée ou un frottis fixé, on colore vingt minutes avec la solution de violet de gentiane phéniquée ; on lave, puis on égoutte ; on fait ensuite agir pendant dix minutes la solution suivante :

Solution saturée d'acide picrique.....	} àà
Eau distillée.	

On sèche au papier Joseph, puis on différencie au chloroforme jusqu'à ce que le réactif ne se teinte plus.

Outre le gram, il sera utile d'essayer une coloration avec une couleur d'aniline comme la thionine — qui montrera en outre la présence d'autres microbes — et d'employer le procédé de Ziehl, qui ne colore pas la plupart des champignons pathogènes, ou tout au plus quelques-unes de leurs inclusions grasses, et parfois les massues, mais qui pourra révéler le bacille de Koch ou d'autres microbes acido-résistants.

Pour les poils traités par la potasse, aucune coloration élective n'est possible. Aussi SABOURAUD (1910, p. 93) recommande-t-il, après dégraissage et traitement à l'acide formique, la coloration par le bleu de Sahli, qui donne des teintes transparentes. D'ailleurs, d'après M. SABOURAUD, les méthodes de coloration pour l'examen des parasites des poils sont toutes infidèles.

Les squames seront dépliées et dissociées sur lame dans l'acide acétique glacial, que l'on laissera évaporer : dégraissage très poussé par alcool éther, xylol, alcool absolu ; on colorera ensuite par la solution de bleu de toluidine à 1 0/0, à chaud, différenciation par alcool absolu, essence de girofle, alcool absolu ; suivant désir, coloration de fond à l'Aurantia. Monter au baume. Les filaments mycéliens sont vus par métachromatie.

Coupes. — Si les conditions cliniques ne s'y opposent pas, il sera bon de pratiquer une biopsie : le morceau de tissu

ainsi prélevé sera traité par les méthodes usuelles de l'histopathologie ; pour la fixation, le liquide de Dominici convient particulièrement ; pour les colorations, on aura toujours recours à la méthode de Gram ou à l'une de ses modifications. On pourra ensuite essayer les colorations habituelles : le bleu polychrome est à recommander. Il est bien entendu que l'on ne tentera pas la coloration dans les teignes.

Dans certains cas particuliers, on pourra recourir aux méthodes suivantes :

En présence d'actinomycose, l'on colorera les massues de la façon suivante : carmin chlorhydrique pour les noyaux ; fuschine de Ziehl à chaud pour les massues ; Gram pour les filaments ; picro-indigo-carmin pour le fond.

Pour les Dermatophytes, BODIN (1902, p. 23) recommande particulièrement la méthode d'Anglade et Morel : au bleu Victoria avec ou sans coloration double à l'érythrosine.

GOUGEROT (in de Beurmann et Gougerot, 1912, p. 594) a obtenu d'excellents résultats pour la recherche des formes courtes de *Sporotrichum* dans les coupes de tissus en employant la méthode de Prenant qu'il a modifiée comme suit :

Coloration faible à l'hématéine ; eau ; surcoloration à l'éosine-orange ; lavage rapide à l'alcool à 90° ; coloration différentiatrice avec la solution alcoolique de vert lumière à 1 0/0 pendant 10 ou 20 secondes (c'est là le point important) ; alcool à 90° pour enlever l'excès de vert ; alcool absolu, xylol, baume.

Enfin si l'on soupçonne la présence d'une microsiphonée à filament très fin, comme dans le cas de mycose cutanée dû au *Cohnistreptothrix Thibiergei* (RAVAUT et PINOY), presque invisible avec les méthodes usuelles, l'on pourra essayer l'impregnation aux sels d'argent, particulièrement la méthode de Ravaut et Ponselle à la largin.

Ensemencement. — Cependant il arrivera fréquemment que l'examen microscopique direct le plus soigneux restera négatif, comme cela s'est produit aux premiers temps des recherches sur la sporotrichose. Peut-être en ce cas la culture, qu'il faut d'ailleurs tenter dans tous les cas, donnera-t-elle un résultat.

L'on ne saurait trop recommander dans les cultures mycosiques une technique rigoureuse : le fait que les milieux em-

ployés sont particulièrement favorables au développement des champignons explique leur facile contamination par les innombrables germes de moisissure de l'atmosphère ; cela explique aussi plus d'une fâcheuse surprise.

Les ensemencements de germes mycosiques doivent être larges et multiples : l'économie serait, en ce cas, un mauvais calcul.

Le matériel récolté dans les pipettes sera déposé en grande abondance dans les milieux liquides ou sur les milieux solides : un demi-centimètre par tube est généralement nécessaire, les produits pathologiques mycosiques étant généralement assez pauvres en germes. On aura soin de « beurrer » à la spatule de platine la surface des milieux solides d'une mince couche de pus.

Au moment de cet ensemencement, l'on déposera à la surface intérieure du tube, sur le verre sec, en face de la gélose, une goutte de pus qui, en s'étalant dans l'angle formé par la paroi du tube et la surface de la gélose, réalisera la « lame sèche naturelle » préconisée par GOUGEROT dans le diagnostic bactériologique microscopique rapide de la sporotrichose.

Si l'on a affaire à des squames épidermiques, à des poils — dont on n'utilisera que la racine — à des fausses membranes mycosiques ou à des débris tissulaires, on les découpe sur une lame stérilisée, avec un scalpel aseptique, en petits fragments de la grosseur d'un point de caractère d'imprimerie ; puis, à l'aide d'un fil de platine flambé, « on va piquer la gélose que l'on va ensemençer, et le fil ainsi mouillé enlèvera, par adhérence, une à une, les parcelles que l'on vient de découper et qu'on ira déposer, à la file, sur un tube de gélose, chacune à un centimètre de sa voisine, quatre ou cinq par tube (SABOURAUD, 1910, p. 100).

Si le matériel est suffisant, on ensemençera, suivant ces méthodes, trois, six, et même mieux dix tubes.

Milieux de cultures. — Les milieux qui conviennent au développement des champignons pathogènes doivent présenter, en général, un ensemble de conditions particulier : c'est ainsi qu'ils doivent souvent — mais pas toujours — être *acides* ou tout au moins neutres, et cela présente un grand avantage, puisque le seul fait de l'acidité du milieu entrave complètement le développement des bactéries qui pourraient avoir été introduites avec le champignon et qui ne se développent géné-

ralement qu'en milieu alcalin ; les champignons réclament aussi un milieu abondant et bien aéré — d'où l'emploi de tubes assez gros (ceux de 18 centimètres de long sur 18 millimètres de diamètre sont les meilleurs) et au besoin de fioles coniques (spécialement pour les dermatophytes) d'où aussi la recommandation expresse de ne jamais capuchonner les vases de cultures. Enfin, si l'on a soin de se servir de milieux d'épreuve artificiels préparés conformément aux usages maintenant établis, on peut être certain d'obtenir des cultures dont l'aspect macroscopique, à l'inverse de ce qui arrive pour la plupart des microbes, sera pathognomonique. Parmi ces milieux, ceux de Sabouraud à la gélose sucrée sont de beaucoup les plus importants ; tout médecin devrait en posséder quelques tubes, au même titre qu'une seringue hypodermique ou un thermomètre.

Ces milieux, bon marché, faciles à fabriquer et que l'on trouve d'ailleurs tout prêts dans le commerce, ont la formule générale suivante :

Sucre.....	4 grammes.
Peptone.....	1 —
Gélose.....	1 gr. 80
Eau pure.....	100 grammes.

Le sucre pourra être la glucose, la maltose, la lévulose ; les deux premiers seuls sont usuels. Il importe que ces milieux soient fabriqués rigoureusement avec les mêmes produits que ceux dont se sert SABOURAUD : la maltose doit être de la maltose brute de Chanut, de même que la glucose massée : on emploiera uniquement la peptone granulée de Chassaing.

Si, exceptionnellement, ces milieux ne sont pas favorables au développement de telle mycose, ou lorsque l'on aura à étudier un champignon nouveau dont on ignore les aptitudes culturales, l'on pourra recourir à toute la série des milieux naturels ou artificiels, solides ou liquides que l'imagination fertile des microbiologistes a mis à notre disposition.

Outre les milieux courants et leurs modifications — bouillon (au besoin acidifié par l'acide citrique) gélatine, gélose avec ou sans addition de liquides organiques (sang, sérum, liquide d'ascite), sérum coagulé, pomme de terre glycinée ou acétifiée — il faut faire une place à part, comme milieu à composition chimique définie, au célèbre « liquide de Raulin », dont on trouve la formule partout, et qui a servi aux splen-

dides expériences de son auteur pour l'étude de la nutrition de l'*Aspergillus niger* : ce liquide est un milieu spécifique ; convenant parfaitement pour le développement des *Aspergillus*, il peut ne plus être aussi favorable pour la culture de tel autre champignon ; d'ailleurs les moindres variations dans la composition du liquide — par exemple en zinc ou en manganèse, dont la présence est indispensable, mais dont la dose peut s'abaisser jusqu'à des proportions fantastiquement faibles : un décimilliardième dans certaines expériences de G. BERTRAND — influent incroyablement sur le taux de la récolte.

Le liquide original, étant à réaction acide, ne saurait toujours convenir ; aussi LETZ et GUÉGUEN (1900, p. 415) en ont-ils proposé une modification « neutre ». On pourra aussi y introduire de l'azote sous forme d'urée ou faire varier son hydrate de carbone.

Parmi les milieux liquides de composition moins fixe, on peut avoir recours au lait, au moût de bière préparé suivant la méthode de Bodin (1902, p. 51), aux infusions végétales comme le thé de foin (50 gr. de foin par litre d'eau), la décoction de graines de lin (50 gr. par litre), ou aux divers bouillons de légumes (pomme de terre, carotte, etc.) au besoin acidifiés, aux décoctions ou jus de fruits.

D'ailleurs, il sera loisible de solidifier ces divers milieux par addition de gélose, de même que l'on pourra obtenir une solution peptonée sucrée en la supprimant dans le milieu d'épreuve de Sabouraud.

On pourra encore avoir recours aux milieux solides naturels, carotte, betterave, graines d'orge ou d'avoine en nature, dont certains donneront des aspects tout à fait caractéristiques ; à la gelée d'amidon, au pain, à l'albumine coagulée, etc.

Enfin, dans un but très précis, par exemple pour obtenir des formes de fructifications supérieures, il pourra être indiqué de tenter des cultures sur des milieux très pauvres, gélose sèche, bois, cuir, dans l'eau salée ou sur cube de plâtre.

Mais à côté des champignons aérobies, et généralement très aérobies, il y en a d'autres, par exemple les *Cohniastreptothrix*, dont les affinités avec les algues ne sont pas douteuses et qui ne se développent qu'en anaérobiose : aussi sera-t-il toujours nécessaire d'essayer les méthodes de cultures pour anaérobie, particulièrement celle de Veillon en gélose sucrée profonde, la plus facile et la plus fructueuse.

Isolement. — Les méthodes d'ensemencement que nous avons indiquées donnent fréquemment des cultures pures d'emblée, au moins pour la sporotrichose et les tricophyties, où il y a généralement présence d'un seul parasite. Mais souvent on aura des cultures impures, mêlées de coccis et de moisissures ; ce sera à l'opérateur d'arriver à isoler au milieu des germes étrangers l'agent pathogène.

Il faudra examiner chaque jour les cultures et noter soigneusement l'apparition des colonies : par opposition avec les colonies coccienues, les colonies mycosiques présentent dès le début sur le plan de la gélose une légère éleuvre arrondie, entourée d'une auréole. La contamination par les moisissures banales est plus difficile à différencier dans les premiers temps. Toujours est-il qu'en un des 50 points séparés d'un ensemencement bien fait on a des chances d'apercevoir une colonie présentant l'aspect désiré et plus ou moins pure. On en prélève alors une parcelle que l'on dissocie et examine au microscope. Trouve-t-on un mycélium rappelant l'aspect des filaments observés directement dans le produit pathologique, l'on repiquera aussitôt — en tous cas avant la sporulation possible des moisissures d'infection — par points séparés sur 10 tubes, à l'aide d'un fil de platine à extrémité recourbée en forme de crochet. L'on répétera cette opération autant de fois qu'il sera nécessaire pour arriver à une culture pure. Parfois l'on aura même avantage à reprendre avant tout développement une parcelle restée stérile : en effet, le développement des champignons étant plus tardif que celui des bactéries, l'apparente stérilité du fragment n'est qu'une preuve de sa non-contamination par les coccis.

Pour pratiquer des isollements en cultures impures, l'on peut encore recourir aux procédés des milieux spécifiques : c'est ainsi qu'un *Aspergillus* mêlé de bactéries sera obtenu pur dès son premier développement dans le liquide de Raulin acide : de même l'on purifiera de tous coccis une culture de *Sporotrichum* en la repiquant sur carotte glycélinée tartrique. En plaçant aussi les tubes à diverses températures, l'apparition du champignon pourra être favorisée par rapport à celle des bacilles — l'on pourra aussi recourir à l'occasion aux méthodes classiques de séparation par dilution suivie de l'ensemencement, non en boîtes de Petri, trop facilement contaminables par les germes de l'air, mais en boîte de Roux, ou mieux en flacons coniques de Pinoy ou de Morax, qui facilitent les

prélèvements. Si besoin est, l'on pourra aussi tenter l'épuisement suivant les façons de faire employées pour le diagnostic de la diphtérie.

Enfin, nous verrons, à propos de la confection des *gouttes pendantes*, que l'on peut tenter parfois d'isoler un seul germe sous le microscope et de le reprendre aseptiquement : il devient alors le point de départ d'une culture pure ; cette méthode, pratiquée surtout, par les levures, donne aussi de bons résultats pour les conidies.

Mais les cas particulièrement difficiles sont ceux où le développement du champignon n'est possible qu'en présence de certains microbes, ainsi que l'a montré PINOY (1903) pour des Myxomycètes, il est vrai non pathogènes.

En résumé, à moins de circonstances particulièrement favorables, l'obtention de cultures pures est une des besognes les plus délicates de la mycologie pathologique.

Aspect macroscopique des cultures. — Une fois en possession de cultures pures, il est facile de les étudier à loisir, la vitalité des champignons étant, en général, assez grande.

En présence d'une mycose déjà connue, l'aspect macroscopique de la culture sur milieu convenable, joint à certains autres caractères (date d'apparition des colonies pour une température donnée, modifications subséquentes de la forme et de la couleur) permettront souvent de confirmer le diagnostic posé cliniquement ou après l'examen direct : la tâche du médecin pourrait être considérée comme terminée ; mais il se peut que l'on ait affaire à des champignons différents du type classique, aussi doit-on, chaque fois que faire se peut, continuer l'étude jusqu'à la détermination botanique et celle du pouvoir pathogène des champignons en cause ; à plus forte raison cette même étude devra-t-elle être faite si l'on croit à une nouvelle mycose.

La détermination de l'optimum de température, c'est-à-dire de la température à laquelle les conditions de végétation sont les meilleures, doit être faite avec soin : en effet, si les champignons pathogènes poussent à des températures très diverses, en général, ils poussent à des températures plutôt basses : que ce soit les champignons des teignes ou le *Sporotrichum*, la température de $+25^{\circ}$ paraît la plus convenable, ce qui permet, au besoin, de les faire pousser à la température de la chambre, sans étuve ; d'autres paraissent plus exi-

geants, il leur faut la température classique de $+37^{\circ}$. En général, les ectophytes, parasites externes, se contentent d'une température moindre ($+20^{\circ}$ à $+25^{\circ}$) que les endophytes internes ; ceux-ci poussent mieux à la température du corps.

C'est dans des cultures pratiquées à l'optimum que l'on mesurera les spores : en effet, cette mesure, que l'on note en microns et qui sert pour la détermination, est alors, s'il faut en croire MANGIN, la plus petite et la plus fixe.

Quant à la façon de décrire les aspects de culture sur les différents milieux, l'on ne saurait mieux faire que de se reporter au *Traité de bactériologie* de MIQUEL et GAMBIER, où l'on trouvera les indications nécessaires pour un tel travail et un luxe d'épithètes fort utiles pour enrichir un vocabulaire trop pauvre.

Détermination. -- Si l'identification d'un champignon pathogène déjà connu comme tel est un travail relativement facile et à la portée du moindre médecin entraîné aux travaux de laboratoire, la détermination botanique d'une nouvelle mycose ne peut être l'œuvre que d'un spécialiste rompu à ce genre de recherches.

Il n'existe pas d'ouvrages français d'ensemble sur les *Fungi imperfecti* ; cela est d'autant plus regrettable que la mycologie, particulièrement la mycologie pathologique, est une science très française.

Le petit livre de COSTANTIN sur *Les Mucédinées* date de 1888 et ne donne que les diagnoses de genres. La thèse d'agrégation de GUÉGUEN (1904) sur les champignons parasites de l'homme est déjà vieillie. A l'étranger, il existe deux gros répertoires, l'un en latin : le *Sylloge Fungorum*, de SACCARDO, où les Hyphomycètes ont été traités en plusieurs fascicules très espacés par TRÉVISAN ; l'autre en allemand, le *Rabenhorst's Kryptogamen-Flora* où *Les Mucédinées* sont l'œuvre de G. LINDAU (1904-1910 : ce sont de gros livres, chers et difficiles à se procurer, et qui demandent, pour être maniés avec profit, des connaissances très particulières : mais l'aide d'un spécialiste sera toujours acquise à celui qui désire faire de la bonne besogne.

Par contre, il existe maintenant, presque pour chaque grand groupe de mycoses, d'excellentes monographies qui permettent de se mettre rapidement au courant de ces questions au point de vue médical. Tels sont : *L'Aspergilliose*, de RÉNON ;

Les Sporotrichoses, de DE BEURMANN et GOUGEROT ; *Les Teignes*, de SABOURAUD ; *L'Actinomyose*, de PONCET et BÉRARD ; *La Blastomyose humaine*, de HARTER, et les articles consacrés aux diverses mycoses dans le récent tirage du tome quatrième du *Nouveau Traité de Médecine*, de GILBERT et THOINOT.

Nous avons vu que c'est dans la constitution anatomique du thalle que l'on a cherché les caractères des grandes divisions des *Fungi imperfecti* ; les caractères de classes ont été demandés au mode de sporulation, ceux des ordres aux rapports de ces spores avec le mycélium, les caractères des familles, enfin, généralement à des dispositions d'appareils sporifères ; ce n'est que pour la tribu, le genre ou l'espèce que l'on fait intervenir les caractères particuliers des spores (taille à la température optima, cloison, couleur, ornement).

Pour la détermination, l'examen microscopique des cultures donne généralement d'assez mauvais résultats : en effet, les champignons ont une structure délicate et le moindre mouvement brusque altère les rapports des spores et des filaments. Faute de mieux, on pourra tout de même le tenter ; si l'on a affaire à une culture liquide, on en prélèvera délicatement une goutte que l'on déposera sur une lame. S'il s'agit d'une culture solide, l'on prélèvera, avec des pinces fines et courbes — la pince à iris convient parfaitement — une petite parcelle que l'on portera, par exemple, dans une goutte de bleu au lactophénol de Langeron, où on la dilacérera avec précaution.

Par contre, si l'on dispose du matériel et du temps nécessaires, il vaut mieux recourir aux méthodes plus précises des « lames sèches » et des « gouttes pendantes ». La coulée de pus sur le verre sec du tube de culture, préconisée par Gougerot paraît convenir aussi particulièrement pour la sporotrichose.

La méthode des lames sèches telle que l'a indiquée GOUGEROT (*in* DE BEURMANN ET GOUGEROT, 1912, p. 46) est plus facile et donne des colonies moins enchevêtrées que celle des gouttes pendantes, mais elle ne convient pas dans tous les cas :

Au fond d'une conserve Borrel, est placée une rondelle de liège entaillée de trois rainures, où l'on place trois paires de lames ordinaires, accolées chacune dos à dos et maintenues debout. Au fond du tube on verse un liquide nutritif. Par exemple :

Eau.	100 grammes.
Glycose.	2 —
Peptone.	1 —
avec ou sans glycérine : 2 grammes.	

Le pied des lames doit baigner dans le liquide sur une hauteur de 5 à 10 m/m. On bouche avec du coton. Le tout est stérilisé à l'autoclave. Au moment d'ensemencer, on humidifie la surface des lames en inclinant le tube sans mouiller le tampon d'ouate ; puis on ensemence la surface externe des six lames, par effleurage, avec le fil de platine, à l'aide d'une parcelle de culture, que l'on abandonne finalement au fond du bouillon. Le parasite se développe sur la lame même où on l'examinera, sur la face libre enduite de liquide nutritif.

On retire la lame au moment voulu, on l'examine avec ou sans fixation, avec ou sans coloration, sans faire subir aux colonies le moindre traumatisme.

Cette méthode des lames sèches, excellente pour l'étude botanique, ne conviendrait pas pour un diagnostic direct, car elle favorise trop le développement des moisissures banales.

Beaucoup de champignons se développent mal sur lame sèche ; il faut alors recourir à la méthode des gouttes pendantes, que l'on peut combiner, particulièrement pour l'étude des levures ou celle des spores, avec un des procédés d'isolement dont nous parlerons par la suite, ce qui permettra d'obtenir du premier coup culture pure et développement caractéristique.

Il existe un certain nombre de manières de faire des gouttes pendantes : on se sert pour cela de *cellules* ou de *chambres humides* de modèles divers, présentant chacun des avantages et des inconvénients ; nous dirons rapidement un mot des principaux, puis nous décrirons une modification personnelle qui nous a rendu les plus grands services.

La cellule la plus simple consiste en un porte-objet creusé en son milieu d'une légère concavité qu'on recouvre d'une lamelle. Après stérilisation à la flamme, on la place au moyen d'une pince — pince de Debrand, ou, plus économiquement, pince Excelsior en bois — sur une table, la face portant la cupule regardant en bas pour éviter le dépôt des poussières. De même on stérilise une lamelle, puis, quand elle est refroidie, on dépose en son centre, avec une pipette Pasteur à embout très effilé, une goutte du milieu nutritif, — qui peut être liquide, ou bien un milieu solidifiable

(gélatine ou gélose) liquéfié — contenant déjà le germe à étudier, à moins qu'on ne préfère l'y transporter ensuite à l'aide d'un fil de platine. Retournant alors la lamelle, on l'applique ensuite sur la cupule de façon que la goutte se trouve suspendue au plafond de la cellule ainsi créée. Pour éviter l'évaporation de la goutte et aussi la contamination par des germes étrangers, le couvre-objet sera scellé sur la lame avec de la vaseline.

Cette cellule ordinaire, dite encore à tort cellule de Koch (1), convient très bien pour l'étude de l'évolution des microbes, mais est souvent trop petite pour permettre celle des champignons ou des levures qui demandent une certaine quantité d'air. Dans ce cas, l'on aura recours à la chambre humide de van Tieghem et Le Monnier.

Celle-ci se compose essentiellement d'un anneau de verre collé par du baume de Canada sur une lame ordinaire : malheureusement la chambre humide de van Tieghem ne peut se stériliser à la flamme comme la cellule simple (2) ; il faut opérer avec précaution pour ne pas décoller l'anneau. On dépose, à l'intérieur de la chambre, une goutte d'eau pour maintenir l'air humide, puis on ferme provisoirement le tout avec une lame flambée. On stérilise d'autre part une lamelle, sur la face inférieure de laquelle on *suspend*, à l'aide d'une pipette recourbée et à bout effilé, une goutte de culture, ensemencée ou non ; puis rapidement, alors, on remplace la lame d'attente par la lamelle ainsi préparée, après avoir enduit le bord supérieur de l'anneau d'une couche mince de vaseline pour obtenir une adhérence exacte.

SABOURAUD, au cours de ses recherches sur les dermatophytes, a été amené à employer constamment les cultures en goutte pendante ; il en a donné, dans son ouvrage sur *les Teignes*, la technique très détaillée. Celle-ci convient très particulièrement lorsque l'on peut se contenter d'examiner les développements à un faible grossissement, car, n'usant pas de lamelles, elle ne permet pas l'emploi des objectifs forts.

Pour faire des cultures en gouttes pendantes, il faut, dit-il, réunir :

1° Des lames porte-objets ; 2° des bagues de verre rodées sur leurs deux tranches — les dimensions, 16 m/m de diamètre intérieur, 10 m/m de hauteur avec une paroi de 3 m/m d'épaisseur, sont des plus convenables ; 3° des pinces de Cornet, plombées

(1) La cellule originale de Koch qui lui servit pour ses recherches sur la sporulation de la bactérie charbonneuse dans l'humeur aqueuse se composait essentiellement d'un carré de verre un peu épais, percé d'un trou de 15 m/m de diamètre environ ; cette cellule était cimentée sur une lame et recouverte d'une lamelle portant la goutte.

(2) RADAIS et SAUVAGEAU disent que l'on peut éviter cet ennui en employant, pour fixer la bague sur la lame, un émail séchant à l'air, le Griffiths' enamel ; en ce cas, la stérilisation peut se faire au four à flamber.

fortement pour supporter horizontalement une lame porte-objet sans s'incliner (nous avons déjà dit que la pince de Debrand, ou mieux la pince Excelsior en bois nous paraissent plus pratiques) ; 4° un tube de culture stérile, contenant le milieu liquide à employer ; 5° une pipette qu'on remplit de ce milieu et à laquelle on fait une effilure capillaire perpendiculaire à sa direction ; 6° un pain de paraffine ; 7° de la vaseline.

Lesensemencements se font par deux sans difficultés : *a)* on commence par flamber deux lames porte-objets qu'on dispose côte à côte, tenues horizontalement par les pinces, de façon qu'elles dépassent le bord de la table ; *b)* quand elles sont refroidies, on dispose, avec l'effilure de la pipette, au-dessous de chacune d'elles, une goutte du milieu de culture. Cette goutte ne doit être ni trop petite (elle risquerait de se dessécher), ni trop grande, pour ne pas toucher les bords de la bague ; *c)* on porte alors au milieu de chaque goutte avec le fil de platine une trace de la culture à étudier.

La culture en goutte étant ainsi préparée, il s'agit de l'enfermer dans une cage de verre qui l'isole et la préserve de la dessiccation et de la souillure : pour cela, *d)* on flambe fortement une bague de verre, en la chauffant assez fortement pour maintenir un instant liquide la paraffine dont on garnira sa tranche supérieure ; *e)* la bague chaude est déposée sur une lame porte-objet ; *f)* à l'aide d'une lame de verre chaude et enduite de paraffine, on imprègne la tranche supérieure de la bague : la paraffine doit rester liquide ; *g)* prenant alors une des lamesensemencées, on la pose sur la bague de verre en évitant que la goutte ne la touche en aucun point, et l'on maintient la lame en place à l'aide d'un doigt ou d'un poids, jusqu'à ce que la paraffine ait fait prise. On complète l'opération en enduisant de vaseline le tour des deux tranches de l'anneau de verre pour amener la fermeture et l'adhérence. Les différentes chambres ainsi établies sont disposées côte à côte sur une feuille de verre, portées à l'étuve et conservées à la température convenable et examinées à la loupe ou à un faible grossissement.

Une de ces cultures présente-t-elle un aspect intéressant ? Rien n'est plus facile que de l'examiner à un plus fort grossissement : on tâche de décoller doucement la bague et la lame supérieure de sur la lame inférieure, on fait sécher la goutte à l'étuve, puis on enlève l'anneau. Retournant alors la lame, on peut fixer, colorer et examiner comme un frottis ordinaire, sans avoir aucunement à changer les rapports réciproques des diverses parties de la plante. Mais la culture se trouvant arrêtée, on n'en peut étudier en détail que le dernier stade.

Ainsi, tandis que la cellule ordinaire manque d'air, la méthode de Sabouraud ne permet pas l'examen constant à de forts grossisse-

ments ; de plus, le moindre déplacement de la goutte la fera couler le long de la paroi de l'anneau, dont le diamètre est très petit ; enfin, les gouttes présentent une forme convexe qui ne permet facilement de les observer que sur les bords.

La cellule de Ranvier remédie à ce dernier inconvénient : c'est une lame de verre creusée à son centre d'une rainure profonde circonscrivant un cylindre dont la surface supérieure est à 1/10 de m/m au-dessous de la surface de la lame. Si l'on dispose une goutte de culture sur le cylindre et que l'on applique une lamelle sur le pourtour extérieur de la rainure recouverte de vaseline, on obtiendra une culture étalée entre deux surfaces parallèles, la rainure servant tant bien que mal de chambre à air. On pourrait obtenir le même résultat, ainsi que l'indiquent DOP et GAUTIÉ, en appliquant sur la goutte d'une chambre de van Tieghem un fragment de lamelle qui étalerait le liquide et serait maintenu par l'attraction capillaire.

Contre le manque d'air, on peut recourir à des chambres humides à tubulures permettant le renouvellement de l'atmosphère. Mais le plus gros ennui des procédés précédents, c'est la nécessité de la stérilisation, à la fois brutale et incertaine, à la flamme au moment de l'emploi, et la fragilité ainsi que l'insécurité d'une fermeture à la paraffine ou à la vaseline.

Pour remédier à ces divers ennuis, on s'est servi des boîtes de Pétri de toute petite dimension ; mais ici l'épaisseur et l'irrégularité des fonds de ces boîtes en verre moulé ne permettaient pas de pratiquer facilement des examens au cours du développement. PINOY a alors imaginé de faire construire une espèce de boîte de Pétri de petite taille (25 millimètres de diamètre environ), dont chaque partie est composée d'un anneau de verre, portant à l'une de ses tranches une lamelle fixée à l'aide d'un ciment en silicate de potasse. Malheureusement, cette boîte présente encore quelques inconvénients : au passage à l'autoclave, les lamelles se détachent ; de plus, ces lamelles exposées à tous les chocs et reposant directement sur la table se brisent facilement, et leur remplacement nécessite un travail délicat qui ne peut se faire qu'à l'atelier.

Indépendamment de PINOY, nous avons eu l'idée de recourir à une boîte de Pétri, et notre modèle nous semble présenter le maximum de commodité.

Comme la boîte de Pétri, notre boîte comprend deux parties : un corps et un couvercle. Le corps est formé d'un anneau de verre pris dans un tube de 29 m/m de diamètre extérieur, dont les parois ont 3 m/m environ d'épaisseur ; sa hauteur est de 15 m/m ; l'anneau est soigneusement rodé sur une de ses tranches, tandis que l'autre porte une feuillure intérieure, taillée au tour d'optique, de 26 m/m de diamètre sur 2 m/m de profondeur. Dans

cette rainure vient s'adapter une lamelle ronde de 25 m/m de diamètre ; la fixation de cette lamelle est obtenue à l'aide, soit de la « colle au fromage » des opticiens (mélange de caséine et de silicate de potasse), ou mieux au moyen de gélatine bichromatée. On pourrait employer le *Griffith's Enamel*. Quant au couvercle, c'est simplement un petit cristalliseur moulé de 30 m/m de diamètre intérieur. Les avantages de ce modèle se conçoivent aisément. Posée simplement dans sa rainure, la lamelle peut se dilater à la chaleur sans se déformer ni arracher son ciment, et résister parfaitement à l'autoclave ; placée sur la table, la feuillure protège la lamelle des contacts fâcheux ; celle-ci vient-elle à être brisée, la rainure sera facilement nettoyée à l'aide d'un couteau, une nouvelle lamelle mise en place et fixée à l'aide du ciment convenable, comme une vitre de fenêtre.

Quant à l'emploi, il est aussi des plus aisés ; la boîte, stérilisée d'avance à l'autoclave, est conservée aseptique aussi longtemps que nécessaire ; veut-on faire une culture en goutte, il suffit d'entr'ouvrir la boîte, de disposer une fine gouttelette sur le fond, puis de refermer. Si la goutte est assez petite, on la laissera sur le fond où elle s'étalera légèrement ; au besoin on la circonscrira avec un peu de vaseline — il y a là un petit tour de main facile à acquérir ; les microorganismes à étudier se développeront alors au contact du verre, ce qui facilitera grandement leur examen microscopique qui se fera en retournant très rapidement la boîte, de façon que le fond devienne le couvercle et que l'on puisse poser la lamelle sous l'objectif.

On pourra d'ailleurs tout aussi bien disposer dès l'abord la boîte avec la lamelle en haut ; en ce cas, la goutte suspendue sera déposée à l'aide d'une pipette à effilure capillaire coudée. Dans cette position de la boîte, on peut entretenir l'humidité en déposant dans le couvercle un peu d'eau. On aura toujours avantage à ce que les cellules soient rangées dans une grande boîte de Pétri formant chambre humide.

Veut-on faire une préparation colorée des microorganismes contenus dans la goutte pendante ? Rien de plus simple. On ouvre la boîte, on fait sécher la goutte à l'étuve, puis on fixe la culture. Ceci fait, on désinsère avec précaution la lamelle de sa feuillure et on opère ensuite comme pour un frottis sur lamelle.

Ces méthodes de culture permettent non seulement l'étude du développement des champignons, mais encore leur isolement, particulièrement à l'état de spores ou de levures. Par exemple, le procédé de Hansen consiste à placer une goutte de gélatine nutritive chauffée à 30 degrés et contenant en dilution les levures à isoler sur un couvre-objet portant un quadrillage avec carrés numérotés. Ce couvre-objet est déposé sur une chambre humide. Une fois

la gélatine solidifiée, on examine au microscope les cellules de levures qui y sont contenues et on les repère, ce qui est facilité par le quadrillage. Par des examens microscopiques successifs, il est facile de suivre la multiplication des cellules jusqu'à ce qu'elles aient formé des colonies : en prélevant exactement dans celle qui paraît convenable, on peut en ensemençer un bouillon de culture et obtenir ainsi des cultures pures provenant du développement d'une seule cellule.

La méthode de Lindner est encore plus simple : on dilue les levures dans un moût de bière jusqu'à ce qu'une goutte ne renferme plus environ qu'une levure. A l'aide d'une pipette à pointe très fine, on dispose une certaine quantité de cette dilution en gouttes très petites sur une lamelle que l'on place sur une cellule : toute gouttelette qui ne renfermait qu'un germe produira une colonie pure que l'on pourra étudier au microscope.

Pour la séparation des spores, on emploie une méthode équivalente : on émulsionne une parcelle de culture dans de l'eau jusqu'à ce que chaque goutte contienne une seule spore. A l'aide d'une pipette graduée, on dépose des gouttes de même taille sur le fond d'une boîte de Pétri ; les gouttes deviennent pendantes ; on les examine au microscope à faible grossissement. Trouve-t-on une goutte contenant une des spores cherchées et une seule, à l'aide d'une pipette munie d'un caoutchouc pour l'aspiration et d'une effilure recourbée permettant de reprendre la goutte sous le couvercle, on transporte celle-ci dans une cellule convenable. Ainsi l'on sera certain d'avoir un développement provenant d'une seule spore.

En règle très générale, les aspects trouvés en goutte pendante seront suffisants pour permettre la détermination, mais il peut se faire que l'on désire étudier plus en détail la structure anatomique, la cytologie ou la microchimie du champignon : il faut, en ce cas, recourir aux réactifs colorants, après fixation de la préparation obtenue par dessiccation de la goutte sur lames ou lamelles.

On peut ainsi (BRUMPT, 1910, p. 689 et 801) conserver définitivement les cultures en goutte pendante en les montant dans l'acide lactique pur, le lactophénol ou mieux le bleu du lactophénol de Langeron (1 gramme de bleu coton Poirrier C. 4 B. pour 60 grammes de lactophénol d'Amann) : on bordera avec le lut de Krœnig (1 partie de cire pour 4 de colophane).

On peut aussi fixer à l'alcool absolu ou à l'acide acétique pur — une seconde — et monter à la glycérine ; mais il vaut généralement mieux recourir aux réactifs colorants —

le procédé au bleu lactique (5 centigrammes de bleu coton Poirrier C. 4 B. dans 30 grammes d'acide lactique pur) est le plus recommandable (DOP ET GAUTIÉ, 1909, p. 30) :

On laisse tomber une goutte de la solution sur le champignon préalablement fixé ; on chauffe légèrement jusqu'à production de vapeurs ; on recouvre d'une lamelle ; puis, par déplacement, en aspirant le bleu avec un buvard, on monte dans la glycérine ; on lute : le champignon coloré en bleu intense se trouve dans un véhicule incolore.

On peut aussi recourir en cas de besoin au micro-bleu d'aniline (1 partie de solution aqueuse saturée de bleu d'aniline pour 4 parties de solution saturée d'acide picrique), au rouge Congo à 1 0/0 dans l'eau, ou à l'éosine aqueuse à 1/400 (SABOURAUD, 1910, p. 587).

Enfin l'on ne saurait trop conseiller le procédé très délicat de F. GUÉGUEN, (1906, p. 588) au Sudan III lactique, associé ou non au bleu coton ou à l'iode, pour l'étude fine des inclusions protoplasmiques : les graisses seront orange vif, le glycogène en brun, l'amidon en violet.

Pour préparer ce sudan lactique, 10 centigrammes du produit sont finement broyés au mortier et mis en suspension dans 100 grammes d'acide lactique pur. Le mélange versé dans un ballon est chauffé doucement jusqu'à l'obtention d'un liquide limpide, rouge-cerise. Après refroidissement et repos de 24 heures, on le filtre au papier et on le conserve en vase bouché, à l'abri de la lumière. Ce réactif s'emploie comme l'acide lactique pur ; il colore en rouge ponceau, après une minute, les inclusions oléagineuses des tissus fungiques qu'on y examine ; on peut opérer à chaud quand on ne craint pas de voir les globules épars dans une cellule se rassembler en une goutte unique. Dans le sudan lactique, préparé comme il vient d'être dit, on peut faire dissoudre à froid, au mortier, un millième de bleu coton (Bleu C. 4 B. Poirrier) ; après filtration, on ajoute au mélange une certaine quantité de teinture d'iode (1 à 3 gouttes par centimètre cube ou davantage). Le liquide violet foncé ainsi obtenu doit être conservé à l'abri de la lumière dans un flacon à tige plongéante.

Etude microchimique et cytologique. — Pour l'étude microchimique, on aura recours aux procédés classiques de l'histo chimie végétale ; par exemple, la cellulose sera mise en évidence par l'acide iodhydrique fumant ; la callose par

le bleu d'aniline ; les substances pectiques par le rouge de de ruthénium de Mangin.

D'autres fois, l'on sera entraîné à faire l'étude cytologique des cultures elles-mêmes :

En ce cas l'on traitera en bloc le champignon et le milieu qui lui sert de substratum (gélose sucrée, carotte ou betterave — il vaut mieux ne pas employer la pomme de terre à cause de l'amidon).

Le milieu, portant la culture, est découpé en rondelles de 2 m/m d'épaisseur, fixé pendant 12 heures au Bouin ou au Brazil, soigneusement déshydraté à l'alcool absolu (renouveler 5 à 6 fois en 30 heures), puis monté à la paraffine comme à l'ordinaire. Si l'on traite une culture sur gélose, il sera bon de se servir de paraffine à basse température (moins de 45°) et de faire les coupes dans une pièce froide.

Les colorations les plus indiquées sont celles au bleu Borrel, à l'hématoxyline au fer et au vert lumière ; la coloration combinée de Prenant donne toujours de fort beaux résultats.

Conservation des cultures et pléomorphisme. — Lorsque les cultures vieillissent, elles changent d'aspect : à la longue, elles se poudrent, changent de couleur, se couvrent de duvet : on dit qu'il y a pléomorphisme. Généralement le repiquage ramène la forme première ; d'autres fois, il est impossible de revenir au type. Parfois enfin on a pu voir des pléomorphismes d'emblée, que seule la culture en goutte pendante permet de déceler.

La question du pléomorphisme a été surtout bien étudiée par SABOURAUD (1910, p. 127) chez les dermatophytes où les variations pléomorphiques sont particulièrement typiques ; nous ne saurions mieux faire que de donner ici ses propres conclusions :

La plupart des dermatophytes, cultivés sur milieux sucrés, donnent lieu, en vieillissant, à une transformation pléomorphique de leur culture qui se traduit sous la forme d'un duvet blanc, fixe en sa nouvelle forme, que la culture reproduit et qui ne peut par aucun moyen être ramenée à la culture primitive dont il est né.

Ces duvets paraissent être une forme de dégénérescence de la culture-mère, car beaucoup ne sont plus constitués que par des filaments mycéliens stériles, et chez ceux mêmes qui présentent

des organes de reproduction (spores latérales), ces organes sont toujours moins différenciés que ceux de la culture-mère dont le duvet pléomorphique est issu.

La plus grande variété existe entre les dermatophytes, en ce qui concerne la constance, la fréquence ou au contraire la rareté du duvet pléomorphique, et la date de son apparition sur la culture-mère. Il y a des dermatophytes qui n'en ont jamais montré.

On peut obtenir des cultures mixtes faites de la forme primaire et du duvet blanc pléomorphique mélangés, ce que l'examen mycologique démontre. Il faut se garder de confondre ces cultures mixtes avec la culture pléomorphique pure, car celle-ci peut servir à l'identification d'un dermatophyte.

Bien que tous les duvets blancs pléomorphiques se ressemblent d'assez près, certains sont reconnaissables et permettent de dire, sur leur seul aspect, de quel dermatophyte ils proviennent. Les duvets blancs pléomorphiques sont exactement inoculables à l'animal comme leur culture-mère, et aussi facilement, qu'ils portent ou non des organes de fructifications différenciés.

Il ne semble pas qu'il existe parmi les dermatophytes de formes pléomorphiques autres que les duvets blancs, et quand on voit des dermatophytes, conservés au laboratoire depuis des années, perdre quelques-uns de leurs caractères originels, ce phénomène doit être distingué soigneusement des phénomènes de pléomorphisme.

Il existe un moyen d'éviter l'apparition du pléomorphisme dans les cultures de dermatophytes. C'est de conserver les cultures-mères sur milieux exclusivement peptonisés à 3 0/0 et non sucrés. Ces milieux de conservation permettent de garder indéfiniment intactes les cultures primaires d'une collection.

Les *Sporotrichum* présentent fréquemment aussi des formes pléomorphiques qui, pour *S. Beurmanni*, ont été bien étudiées par GOUGEROT (*in* DE BEURMANN ET GOUGEROT, 1912, p. 126). Le milieu de conservation de SABOURAUD à la gélose peptonée est impuissant à les empêcher. On a noté des pléomorphismes d'emblée, rares, de premiers repiquages, d'entretien les plus fréquents lorsque l'on ne fait pas chaque mois des passages. Macroscopiquement, ce sont des pléomorphismes de pigmentation, de forme, de godronnage, de piquants, de voile, de poudrage, etc. Le plus important des pléomorphismes microscopiques est celui à forme levure *in vitro* semblable aux formes courtes trouvées *in vivo* et qui présente un si grand intérêt pour l'étude de l'origine des levures.

Cette question du pléomorphisme, qu'il ne faut pas confondre avec celle du polymorphisme, outre son importance pour éviter des causes d'erreur dans la détermination des champignons pathogènes, est un des problèmes qui mériteraient le plus de retenir l'attention des biologistes ; mais nous ne pouvons y insister ici.

Inoculation. — Les méthodes d'inoculation sont les mêmes qu'en bactériologie : on s'adressera aux animaux habituels de laboratoire (souris, rat, cobaye, lapin), sans oublier les oiseaux — le pigeon est l'animal de choix pour l'*Aspergillus fumigatus* ni la grenouille, qui peut rendre des services. Les inoculations seront pratiquées avec des émulsions, en injection sous-cutanée, intra-veineuse, intra-péritonéale, ou encore dans la chambre antérieure de l'œil et le vitré. Dans certains cas spéciaux, pour mettre le parasite à l'abri des phagocytes, PINOY (1906) a proposé d'introduire des corps étrangers infectés du parasite dans la bourse plantaire des animaux. Enfin, plus récemment, PINOY et MAGROU (1911) ont inventé un procédé tout à fait élégant et qui pourrait devenir au diagnostic de certaine mycose ce qu'est l'inoculation du cobaye pour la tuberculose.

Sous anesthésie générale, on abaisse un des testicules du cobaye dans sa bourse, puis, après cautérisation à fer rouge du point d'entrée et du point de sortie, l'on passe à travers le testicule un crin souillé de pus sporotrichosique. Au bout de quelques semaines, on sacrifie l'animal et l'on pratique l'examen histologique du testicule qui, coloré par la méthode lente de Claudius, révélera la présence de gommes sporotrichosiques avec formes levures.

Pour ces dermatophytes l'on pourra tenter l'inoculation par simple friction sur la peau, en s'aidant au besoin de scarification.

Virulence et pouvoir pathogène. — De même que les microbes pathogènes, les champignons pathogènes sécrètent des toxines ; celles-ci ont été étudiées, pour l'actinomycose, par DÉLÉARDE, AUCLAIR et VERLIAC (1907) ; pour les Sporotrichum, par GOUGEROT et BLANCHETIÈRE ; pour l'*Aspergillus fumigatus*, par LUCET, BODIN et GAUTIER, SAUTON. Nous ne

nous étendrons pas sur ces recherches qui sont du domaine de la chimie biologique, mais nous rapporterons cependant l'expérience suivante due à SAUTON (1911) et qui peut nous aider à comprendre l'action pathogène d'un agent mycosique :

Prenons deux aspergilles : l'un, l'*Aspergillus niger*, qui a servi aux recherches de Raulin sur les milieux chimiquement définis, l'autre l'*A. fumigatus* : ils ne diffèrent l'un de l'autre que par d'infimes différences anatomiques. Or, en dépit de leur grande ressemblance, ces deux champignons présentent entre eux une différence fondamentale : si l'on injecte dans les veines d'un pigeon, par exemple, des spores d'*A. fumigatus*, l'animal meurt en 3 à 4 jours en présentant tous les symptômes d'une pseudo-tuberculose aiguë, et l'examen histologique du foie et du poumon montre ces organes farcis par le mycélium du champignon : les spores ont donc germé à l'intérieur de ces organes. Au contraire, si l'on injecte des spores d'*A. niger*, l'animal ne présente aucun symptôme d'une affection quelconque.

Comment expliquer une telle différence d'action entre deux agents aussi semblables : il était logique d'admettre que les spores d'*A. fumigatus* contiennent une substance toxique les protégeant contre l'action destructive de l'organisme, tandis que celles de l'*A. niger*, dépourvues d'une pareille défense, subissaient la phagocytose.

Le mycélium bien sporulé d'une culture d'*A. fumigatus* est agité pendant une heure avec du chloroforme, à la température du laboratoire : les spores ainsi traitées sont tuées. On filtre, puis on distille le liquide. Les derniers centimètres cubes du résidu de cette distillation sont versés dans une capsule contenant des spores d'*A. niger* et évaporés rapidement au bain-marie : grâce à la rapidité de cette opération, le chloroforme n'exerce aucune action nocive sur les spores d'*A. niger*, mais les imprègne des substances extraites de l'*A. fumigatus*. Les spores d'*A. niger*, enrobées par l'extrait chloroformique d'*A. fumigatus* sont alors émulsionnées dans du bouillon et aussitôt injectées à des pigeons. En même temps, on injecte à d'autres pigeons qui servent de témoins, soit de l'extrait chloroformique d'*A. fumigatus* seul, soit des spores d'*A. niger* normales ou enrobées d'un extrait chloroformique d'*A. niger*, préparé comme ci-dessus.

Or, tandis qu'après plusieurs semaines ces pigeons témoins vivaient encore, au contraire, les animaux inoculés avec les spores d'*Aspergillus niger* enrobées de l'extrait d'*Aspergillus fumigatus* moururent en général du troisième au sixième jour : les spores avaient pu, cette fois, germer dans les tissus, protégées qu'elles étaient, contre la phagocytose, par la toxine d'*A. fumigatus*. Le

fait que l'*A. niger*, non producteur de toxine, se développe dans les organes et provoque la mort, fait présumer que la mort dans l'aspergillose est due uniquement à l'action mécanique causée par le développement du champignon, et non à une intoxication.

Mais est-ce à dire que toutes les lésions mycosiques soient d'origine mécanique. Aux premiers temps de la bactériologie, l'on a voulu faire une différence très tranchée entre les actions mécaniques locales des champignons et les actions toxiques à distance des microbes. S'il est vrai que le champignon peut agir par sa *masse* — godets faviques, pied de madura, fausse membrane du muguet ou de la kératite aspergillaire — et causer par ses filaments des altérations histologiques dans les organes (foie, poumon) son action n'est pas différente de celle des microbes par les fausses membranes et les exsudats qu'ils provoquent; nous savons que l'on a pu extraire de différents champignons pathogènes des toxines très semblables à celles des microbes. Ainsi l'extrait diffusible de *Nocardia farcina* provoque chez le cobaye inoculé de farcin une réaction semblable à celle provoquée par la tuberculine. Il n'y a donc pas de différence fondamentale entre l'action pathogène d'un microbe ou celle d'un champignon. A ces excitations extérieures, l'être vivant réagit toujours suivant ses possibilités : ce n'est pas l'espèce du parasite qui détermine le type de la maladie, mais la réaction de l'organisme.

Fonctions biochimiques. — L'on pourrait encore étudier les différentes actions biochimiques du champignon (fermentations, protéolyse, peptolyse, etc.), mais ce sont là des recherches de chimie biologique de longue haleine et qui, bien qu'indispensables pour la définition des caractères d'un microorganisme ne peuvent être faites avec fruit que dans un laboratoire spécialement outillé. D'ailleurs, en raison de la morphologie plus différenciée des champignons, elles présentent dans notre cas moins d'intérêt que pour les microbes.

Fonctions humorales : séro-diagnostic mycosique. — L'identité du pouvoir pathogène — sécrétion de toxines — entre microbes et champignons pouvait faire prévoir dans les mycoses les mêmes modifications humorales qu'au cours des

maladies microbiennes. Le sang des mycosiques devait être doué des mêmes propriétés d'agglutination et de fixation que ceux observés dans les infections microbiennes. Déjà, en 1896, ROGER avait montré que le sérum des animaux vaccinés contre l'*Oïdium albicans* acquiert la propriété d'agglutiner ce parasite. Mais c'est WIDAL ET ABRAMI (1910), qui ont démontré ces faits d'une façon définitive au cours de leurs recherches de la sporotrichose.

Si, sous le microscope, on mélange du sérum de sporotrichosique et des spores de *Sporotrichum*, on observe une agglutination évidente : celle-ci oscille ordinairement autour de 1/400, peut descendre à 1/100 et atteindre 1/1500, alors que chez les témoins elle ne dépasse jamais 1/80. C'est sur cette propriété qu'est fondée la méthode de sporo-diagnostic de Widal et Abrami, copiée sur la technique de séro-diagnostic de la fièvre typhoïde, avec cette différence qu'ici l'émulsion est faite non avec des microorganismes entiers, mais seulement avec des spores ; celles-ci sont les seuls éléments du champignon influencés par la réaction agglutinante.

Voici la technique à laquelle ses auteurs se sont arrêtés :

Les seules cultures utilisables sont des cultures poussées sur gélose glycosée (ou maltosée) peptonée de Sabouraud et âgées de 4 à 12 semaines, et développées à 30° (1).

Avec un gros fil de platine on prélève un fragment de voile de culture large de 1 à 2 cm. ou plusieurs fragments de grandeur équivalente. On dépose ces fragments dans un mortier flambé et sec. On les broie à sec soigneusement pendant 3 à 5 minutes, puis on ajoute lentement 10 centimètres cubes d'eau chlorurée à 8 0/00. Dans l'émulsion très trouble ainsi obtenue, le microscope montre la présence de nombreuses spores, plus ou moins mélangées à des réseaux mycéliens. Le liquide peut contenir presque uniquement des spores ; mais, pour obtenir ces éléments parfaitement isolés, il est indispensable de passer l'émulsion au travers d'un filtre en papier Chardin, préalablement mouillé. Le liquide qui passe présente alors un aspect complètement homogène ; il ne renferme plus que des spores entièrement libres ; le mycélium a été retenu sur le filtre.

Pour servir utilement au sérodiagnostic, cette émulsion doit être suffisamment concentrée : trop clairsemées, les spores ne

(1) La stérilisation des cultures par les vapeurs de formol, ne modifiant en rien leur agglutinabilité, permet d'avoir toujours à sa disposition, au laboratoire, une émulsion de spores utilisable pour la recherche du sérodiagnostic. On peut se procurer une semblable émulsion dans le commerce.

s'agglutinent en effet que très lentement et forment des amas minimes ; trop nombreuses, elles ont tendance à se juxtaposer, et donnent ainsi lieu à de fausses agglutinations. Les émulsions qui renferment 130 à 150 spores par champ microscopique (ocul. 4, obj. 8 de Stiassnie), conviennent le mieux à cette recherche.

Suivant la technique classique des dilutions successives de Widal et Sicard on fera, dans des verres de montre (au moyen d'une seule et même pipette qu'il suffira de laver à chaque nouvelle prise), des mélanges au 1/10, 1/30, 1/50, 1/70, 1/100, 1/150, 1/200, 1/300, 1/400, 1/500, de sérum de malade et d'émulsion microbienne (c'est-à-dire une goutte de sérum pour 9 gouttes d'émulsion microbienne, etc.). On agite chaque verre de montre, on porte 2 gouttes de chaque mélange sur une lame que l'on recouvre d'une lamelle : à l'encre ou au crayon de verre, on marque sur la lame le taux de la dilution.

Alors que l'émulsion témoin, dépourvue de sérum, se conserve homogène pendant toute la durée de l'expérience, et que les spores qu'elle renferme restent libres, sans montrer aucune tendance à fusionner en amas, voici au contraire ce qu'on observe sur les préparations où le sérum du sporotrichosique a été mélangé à l'émulsion. Déjà, après quelques minutes, les spores s'immobilisent ; puis elles se rapprochent les unes des autres, et très rapidement s'agglutinent. Le champ de la préparation est alors typique : il est parsemé d'amas volumineux, faits de l'agglomération en grappes de spores nombreuses, et entre lesquels ne persistent que de très rares éléments isolés. Lorsque des courants se produisent dans la préparation, on voit les amas se mobiliser tout d'un bloc, sans se dissocier. L'agglutination se produit en un mot, avec autant de netteté que celle du bacille d'Eberth impressionné par un sérum typique.

On dit qu'il y a sporo-agglutination jusqu'à *tel taux*, « lorsqu'à cette dilution, en 60 à 120 minutes, à froid, il s'est encore formé des amas de spores, à la condition que le nombre de ces amas soit plus considérable que celui des spores libres ».

Toutefois le sang de malades même non-mycosiques agglutinant parfois les spores — à un taux très faible, il est vrai — on ne sera autorisé à porter le diagnostic possible

(1) Il est utile de conserver, à cet effet, les préparations à la chambre humide, afin d'éviter l'évaporation qui les dessèche et rend très difficile la lecture des résultats.

de sporotrichose que si le taux de l'agglutination est au moins de 1/200.

WIDAL et ABRAMI ont aussi mis en évidence dans le sang des sporotrichosiques, la présence d'anticorps mycosiques, qu'ils ont utilisés, suivant le procédé classique de fixation de Bordet-Gengou, au diagnostic de la sporotrichose.

Nous ne donnerons point ici la technique de cette méthode infiniment plus délicate à réaliser que la sporo-agglutination. Disons seulement qu'elle est la même que celle de la réaction de Wassermann, où l'antigène serait préparé avec une culture quelconque de *Sporotrichum*.

Dans ces conditions, si le sérum éprouvé renferme une sensibilisatrice, celle-ci, absorbée par la culture mise en présence, détermine la fixation du complément du cobaye, pendant la première partie de l'expérience. Ce complément ayant ainsi disparu du mélange, les hématies sensibilisées qu'on y ajoute ne subissent pas d'hémolyse, et se conservent intactes. Au contraire, si l'hémolyse se produit, c'est que le complément n'a pas disparu du mélange, et par conséquent que le sérum éprouvé ne contenait pas de sensibilisatrice. Dans le premier cas il y a mycose, et dans le dernier cas, pas de mycose.

Les deux techniques de la sporo-agglutination et de la réaction de fixation se prêtent un mutuel contrôle, les sporo-agglutinations précisent la variété de mycose et la réaction de fixation montre que les faibles agglutinations des malades non mycosiques (1/10 à 1/80) ne sont que des réactions fortuites passagères et variables, car « chez aucun des sujets précédents que nous avons examinés, même chez ceux qui avaient présenté une réaction agglutinante positive, nous n'avons observé à plusieurs reprises la réaction de fixation. Nous n'avons constaté qu'une exception à la règle précédente : il s'agit d'un malade de RAVAUT, atteint de sarcome mélanique, et chez lequel la sporo-agglutination s'est montrée nettement positive à 1/100 et la réaction de fixation, plusieurs fois effectuée, fut trouvée également positive. L'examen somatique de ce malade ne permit de découvrir aucune lésion mycosique, en activité ou guérie. La présence de ces deux réactions témoignait peut-être cependant de l'existence d'une mycose restée inaccessible à nos moyens d'investigation clinique. » GOUGEROT croit que dans ce cas le malade était porteur de levure saprophyte dans son bucco-pharynx, saprophytisme qui est fréquent.

Ces deux réactions d'agglutination et de fixation sporotrichosique permettent le diagnostic *immédiat* de la sporotrichose. Toutefois, ainsi que nous l'avons déjà dit, la sporo-

agglutination est beaucoup plus facile à réaliser que la réaction de fixation. C'est donc la première qui sera le plus fréquemment employée par l'oculiste.

Enfin, il y a un certain nombre de mycoses, dont l'Actinomyose et le Muguet qui fournissent, avec le *Sporotrichum*, des coagglutinations et des cofixations croisées. Ajoutons-y la Dyscomyose de Ravaut et Pinoy et l'Hémisporose de Gougerot et Caraven. Dans ces cas, l'agglutination se fait généralement un peu au-dessous de 1/100. On conçoit le parti qu'on peut tirer de ces faits pour le diagnostic général de mycose, particulièrement pour celui si difficile d'Actinomyose. En effet, d'une part, en raison de la morphologie spéciale des Microsiphonés, on ne peut obtenir leurs spores à l'état isolé, d'où impossibilité de rechercher l'agglutination directe ; d'autre part, la réaction de fixation nécessite l'emploi de culture toujours très difficile à se procurer.

Au contraire, les réactions de coagglutination et de cofixation déterminées au contact du *S. Beurmanni* par les sérums actinomycosiques rendent possible un séro-diagnostic indirect de l'Actinomyose, car en raison de l'extrême facilité de sa culture et de sa dissociation, la spore du *Sporotrichum* est une spore de choix pour ces recherches.

Dans de pareils cas, la sporo-agglutination à 1/100 donnera le diagnostic général de mycose et la clinique précisera le plus souvent quelle est la variété de mycose.

La seule cause d'erreur est l'agglutination aux taux de 1/100 chez des individus qui sont simplement porteurs de levures saprophytes dans leur buccopharynx.

Le nombre des mycoses au cours desquelles s'observent les phénomènes de coagglutination et de cofixation est très restreint. Le sérum des malades atteints de trichophyties, de favus, d'érythrasma, de pytiriasis versicolor, au cours de l'aspergillose expérimentale, se montre inactif à l'égard du *S. Beurmanni*, tant au point de vue de la sporo-agglutination qu'à celui de la réaction de fixation, et inversement le sérum de sporotrichosique est sans action sur les spores d'*Aspergillus fumigatus* ou de *Trichophyton*.

Ces résultats sont d'autant plus significatifs qu'au cours de certaines au moins de ces maladies à champignons, il a été possible de mettre en évidence, dans le sérum des individus qui en étaient atteints, des propriétés humorales spécifiques, s'exerçant sur l'agent même de la maladie. C'est ainsi que si

le sérum des teigneux est dépourvu d'action sur le *Sporotrichum Beurmanni*, il détermine par contre, le plus souvent, avec des cultures de teignes, des phénomènes d'agglutination et de fixation.

Ce n'est pas seulement dans les mycoses profondes que les réactions humorales sont influencées. Au cours des dermatomycoses superficielles, ABRAMI a pu mettre en lumière des propriétés agglutinantes et coagglutinantes, fixatrices et cofixatrices dans le sérum des malades porteurs de diverses Teignes :

Quelle que soit la variété de tondante en cause, le sérum du malade fournira une réaction de fixation positive avec l'une quelconque des espèces parasitaires qui déterminent la tondante humaine : *Microsporon*, *Trichophyton endothrix* ou *ectothrix* ; la réaction agglutinante devra être faite avec les principales espèces ; le taux le plus élevé de la séro-réaction indiquera la variété parasitaire en cause chez le malade.

Ainsi les phénomènes de sporo-agglutination et de fixation existent au cours de presque toutes les mycoses, compliquées, il est vrai, de réactions de groupes.

Nous retrouvons ces mêmes réactions et coréactions toxiques au cours des recherches faites sur la cuti, la sous-cuti et l'intra-dermoréaction.

C'est BRUNO-BLOCH (1910) qui a tenté le premier l'application aux mycoses des moyens de diagnostic par réactions cutanées employés dans la tuberculose.

Avant lui, PLATO (1902) avait mis en lumière les réactions que présentent les malades atteints de teignes après l'injection de toxines mycosiques. PLATO a découvert le fait pour les *Trichophyton* ; en injectant à des malades affectés de trichophyties profondes une dose faible, 0 c.c. 5 par exemple, de trichophytine, filtrat d'un broyage de cultures en bouillon de deux à trois mois, il a obtenu :

- 1° Une réaction générale fébrile, souvent violente ;
- 2° Une réaction locale au foyer infecté ;
- 3° Une réaction cutanée au point d'inoculation.

L'homologie était donc complète avec les phénomènes observés au cours de l'injection de tuberculine à un tuberculeux ; mais, pour obtenir ces réactions, il faut qu'il y ait dermite profonde : en cas de simple dermite superficielle, aucune réaction ne se manifeste ; de plus, ainsi que l'a montré

TRUFFI (1904), il n'y a ni immunité, ni action curative.

En se basant sur ce fait, BRUNO BLOCH a institué la cuti-réaction des Teignes, qu'il a étendu en 1909 à la Sporotrichose. Cette méthode est maintenant assez répandue pour le diagnostic approximatif de mycoses, surtout en intra-dermoréaction.

Pour ce faire, on emploie la *sporotrichosine* préparée et titrée suivant les indications de DE BEURMANN et GOUGEROT : c'est une émulsion stérilisée de *Sporotrichum Beurmanni* dans l'eau salée physiologique. Son injection est donc d'une innocuité parfaite.

Le matériel nécessaire se réduit à : une ampoule de sporotrichosine — un tampon de coton — de l'alcool et de l'éther — une seringue de Pravaz munie d'une fine aiguille piquant bien — une lampe à alcool.

L'injection se fait suivant la même technique que l'intradermoréaction tuberculinique de Mantoux. L'ampoule, soigneusement agitée et flambée à son extrémité effilée, est ouverte d'un coup de lime. Avec une seringue de Pravaz stérilisée on aspire quelques gouttes de sporotrichosine.

L'injection est pratiquée au bras à la face externe, comme pour la vaccination ; la peau est simplement nettoyée à l'éther puis à l'alcool ; il vaut mieux s'abstenir de la teinture d'iode, dont la teinte jaune pourrait gêner l'appréciation des résultats. On pique d'un coup sec l'aiguille dans le derme ; on enfonce l'aiguille tenue parallèlement à la peau de quelques millimètres à peine, on s'assure que la pointe de l'aiguille est restée dans le derme et n'a pas pénétré dans l'hypoderme, et l'on injecte ainsi deux gouttes environ de sporotrichosine : l'apparition d'une minuscule boule d'œdème blanc est la preuve que la toxine a pénétré dans le derme et que l'injection a été bien faite. On retire brusquement l'aiguille et on ne fait aucun pansement.

Le malade devra être revu le lendemain et le surlendemain.

Dès la vingt-quatrième heure et surtout vers la quarante-huitième heure, la réaction est des plus nettes chez les sporotrichosiques : il se forme au point d'injection un nodule induré entouré d'un disque œdémateux rose-violacé légèrement saillant du diamètre d'une pièce de 2 à 5 francs. La réaction peut s'accroître jusqu'au cinquième jour ; elle régresse à partir du troisième ou du huitième jour et disparaît du huitième au trentième jour. Le malade ne ressent aucune gêne : à peine éprouve-t-il parfois un peu de tension locale et une certaine sensibilité à la pression. Il n'y a pas de tuméfaction ganglionnaire ni de réaction générale. Chez un sujet non mycosique il n'existe le plus souvent aucune réaction, ou seulement un nodule très petit de la largeur d'une pièce de 50 centimes.

Pour que la réaction soit valable il faut exiger :

1° Un nodule induré de cinq millimètres de diamètre au moins ; jusqu'à 70 millimètres de diamètre (si le nodule induré dépasse 10 à 15 millimètres, l'auréole œdémateuse fusionnée avec lui dans certains cas peut paraître absente) ;

3° Le titre de la toxine ne devra être ni trop faible (pas moins de 50), ni trop fort (pas plus de 250), en moyenne de 50 à 100.

Une *réaction négative* a une certaine valeur, elle permet de rejeter le diagnostic de sporotrichose.

Mais si, en face d'une *réaction négative*, on peut dire que le malade n'est pas sporotrichosique, on ne peut pas dire qu'il n'est pas mycosique, puisque certaines mycoses ne réagissent pas (Discomycose de RAVAUT et PINOY).

Une *intradermoréaction positive* demande à être discutée, elle soulève l'hypothèse de sporotrichose, mais elle ne peut affirmer ce diagnostic, car il existe plusieurs causes d'erreurs :

1° Le réagissant peut être sporotrichosique, mais l'une des lésions étudiées n'est pas sporotrichosique, mais tuberculeuse par exemple ;

2° Le réagissant peut être un simple porteur de *Sporotrichum* (sporotrichophore), dans son buccopharynx par exemple, mais les lésions étudiées ne sont pas sporotrichosiques ;

3° Le réagissant peut n'être ni sporotrichosique ni sporotrichophore, mais être atteint d'une autre mycose ;

4° Le réagissant non sporotrichosique peut être un mycophore : sa gorge par exemple contient du muguet saprophyte, ce qui est fréquent ; les lésions qu'il présente par ailleurs ne sont pas mycosiques ;

5° Le réagissant non sporotrichosique peut même n'être pas un mycophore ; ou du moins il est impossible de déceler chez lui aucun champignon ;

6° Enfin, chez des malades non sporotrichosiques, les intradermoréactions peuvent être difficiles à interpréter. Ces réactions douteuses et incomplètes sont le point faible de toutes les méthodes toxiques.

L'intradermoréaction ne pourra donc servir qu'à « dégrossir » un diagnostic. Elle ne peut être substituée aux autres méthodes qui ont fait leurs preuves : cultures à froid sur gélose glycosée de Sabouraud, sporoagglutination et réaction de fixation mycosique.

Les indications données par l'intradermoréaction doivent être discutées : on y retrouve des réactions de groupes et des phénomènes de sensibilisation et de cosensibilisation sur lesquels nous ne pouvons nous étendre.

La démonstration de la cutiréaction chez les teigneux conduisit fatalement à admettre, même pour les dermatomycoses, une imprégnation générale de l'organisme.

Immunité. — Poursuivant ses recherches sur les réactions humérales, BRUNO BLOCH (1909) et ses élèves ont démontré qu'un cobaye inoculé localement à la peau, par friction rude, d'une culture l'*Achorion Quinckeanum* devient, même si la lésion est peu étendue, réfractaire, au bout de neuf jours, à toute nouvelle tentative d'infection de n'importe quel point de son tégument par une autre inoculation du même genre.

La première infection a donc conféré l'*immunité* : l'animal est vacciné; et, qui plus est, non seulement il y a vaccination contre l'*Achorion Quinckeanum*, mais aussi contre la plupart des dermatophytes : ainsi, de même qu'il y a des agglutinations et des fixations de groupes, il y a coimmunité et covaccination.

Si nous avons insisté un peu longuement sur les fonctions humérales, ce n'est pas tant parce qu'elles présentent un intérêt capital au point de vue de la pathologie générale, ni à cause des résultats pratiques — sporo-agglutination, intradermoréaction, immunité qui en découlent — que parce qu'elles permettent à l'oculiste de comprendre comment une lésion très localisée — comme le sont généralement les lésions oculaires — peuvent agir sur l'organisme tout entier.

V. — Diagnostic pratique des mycoses oculaires.

Le praticien ne doit pas se laisser impressionner par l'exposition un peu longue que nous avons faite des méthodes de recherches des mycoses : il ne lui faudra pas, dans chaque cas, se livrer à une pareille étude ; maintenant qu'il est initié aux manières de faire, il pourra se contenter, la plupart du temps, des procédés élémentaires qui ne sortent pas du cadre d'un examen systématique. Il est vrai qu'il faut au moins un microscope ; mais existe-t-il aujourd'hui une seule ville de quelque importance où l'on ne puisse pratiquer un examen microscopique ?

La plupart des mycoses ne peuvent être diagnostiquées par la seule clinique : tout au plus celle-ci peut-elle amener la présomption d'infection par champignon. En ce cas, il faut pratiquer un examen microscopique des produits pathologiques, sans coloration après action de la potasse si l'on étudie une teigne, après un *gram* — il ne faut jamais oublier de faire un *gram* — si l'on a affaire à une sécrétion

conjonctivale (recherche de *Monilia*, de *Nocardia*, etc.) ou à un feutrage cornéen (*Aspergillus*). Pour confirmer l'examen microscopique — ou pour le suppléer s'il est négatif — il faut faire une culture sur gélose sucrée de Sabouraud. Enfin, l'on pourra tenter la sporo-agglutination qui mettra sur la voie d'une infection mycosique (sporotrichose, actinomyose) ou, moins bien, l'intra-dermoréaction qui pourra orienter le diagnostic.

On voit combien est simple le diagnostic bactériologique pratique des mycoses : il ne demande. — j'insiste sur ce point — qu'un microscope, quelques lames et quelques colorants. Les autres produits : milieu d'épreuve de Sabouraud, spores de *Sporotrichum* conservés au formol, sporotrichosine dont la fabrication est assez complexe, sont maintenant préparés industriellement et se trouvent dans le commerce (Poulenc). L'oculiste n'aura plus d'excuse s'il méconnaît désormais une des mycoses connues.

VI. — Conditions à remplir par un champignon pour être admis au rang de pathogène.

Mais, parce qu'il ne doit pas méconnaître une mycose, il ne faut pas non plus que l'oculiste voie des mycoses partout ; s'il a prélevé plus ou moins aseptiquement du pus et qu'en culture il obtient le développement très net d'un champignon, il n'est pas en droit de faire d'emblée de ce champignon la cause de la maladie. Mais alors, quel sera le critérium qui permettra, en présence d'une mycose nouvelle ou peu connue (1), d'affirmer qu'on est bien en présence d'un champignon pathogène ?

1° Le champignon doit être mis en évidence dans le produit pathologique : c'est là la condition fondamentale et la seule méthode utilisée par les chercheurs de la période pré-microbiologique ; c'est ce qui explique que, en dépit de l'insuffisance de leurs moyens d'investigation, ceux-ci ont, en dernière analyse, commis moins d'erreurs que les contemporains, souvent trompés par les procédés de culture.

2° Le champignon doit pouvoir se cultiver ; et, en culture,

(1) Il est bien entendu que tout ce qui suit n'a pas de valeur pour les mycoses banales, où l'étude longuement poursuivie a permis de fixer un minimum de conditions diagnostiques.

l'aspect microscopique doit permettre de rattacher l'un à à l'autre le parasite *in situ* et le développement sur milieu artificiel. La culture sera faite autant que possible en partant d'une lésion fermée, pour éviter la contamination par un saprophyte déposé sur une plaie.

3° Le champignon doit pouvoir se développer à des températures voisines de celles qu'il subit dans l'organisme au cours de son parasitisme : + 30° pour les ectoparasites, + 37° pour les endoparasites.

4° Le champignon doit pouvoir être inoculé en série, soit en partant du pus, soit, mieux, en partant de culture ; en ce cas, il faut pouvoir réussir la rétro-culture. Lorsque toutes ces conditions sont remplies, il n'y a aucun doute sur le pouvoir pathogène du champignon étudié ; mais il y a des cas où l'on peut se contenter d'une seule de ces conditions (présence *in situ* = actinomycose) ou à la rigueur des trois autres réunies (culture à température convenable et inoculation positive = premiers temps de la sporotrichose) ; il est bien entendu qu'une fois l'action pathogène d'un champignon nettement établie, le seul aspect de la culture peut suffire (sporotrichose). Quant aux caractères tirés de la réaction de fixation ou de la sporo-agglutination, ils n'ont qu'une valeur relative ; ceux tirés de l'intra-dermoréaction, aucune valeur dans un pareil ensemble de recherches.

VII. — Etiologie : l'agent et le terrain.

L'origine des champignons pathogènes reste encore très obscure. On n'admet généralement pas leur spécificité actuelle : ce ne seraient pas des champignons anciennement adaptés à la vie parasite, mais, au contraire, des saprophytes banaux pouvant, sous les conditions actuelles, devenir parasites. Leur culture facile sur les milieux naturels les plus divers — en particulier sur le bois pourri ou les graines de céréales — leur découverte dans la nature (*Aspergillus fumigatus*, *Sporotrichum Beurmanni*) à l'état saprophyte ; la fréquence des cas sporadiques que ne peut expliquer la contagion ; l'augmentation de virulence de certains saprophytes par des passages en série : tous ces faits, joints à l'impossibilité où nous sommes d'expliquer leur persistance par leur seule vie parasitaire, donne à l'hypothèse de l'existence sapro-

phytique des champignons pathogènes une grande vraisemblance ; mais sa démonstration expérimentale n'a été tenté que pour de rares espèces ; il est vrai que le polymorphisme des champignons compliquerait singulièrement cette étude ; ne sait-on pas en effet qu'une seule des nombreuses formes pléomorphiques de certaine teigne peut être pathogène, les autres n'ayant aucune virulence ; et l'on ne saurait prévoir le nombre considérable d'inoculations nécessaires pour mener à bonne fin une telle étude systématique.

Il ne faudrait cependant pas nier absolument le rôle de la contagion : elle peut se faire, en effet, d'homme à homme (certaines teignes) ou d'animal à homme (Kérion des palefreniers). WIDAL a même observé une sporotrichose familiale où l'on a pu admettre la contagion. Mais ce sont là des cas rares, par rapport aux inoculations naturelles par traumatisme ou corps étranger (glumelle de céréales dans la Kératomycose, débris de paille dans l'actinomycose cervico-faciale, épine de mimosa dans le mycétome) ; les infections de laboratoire — par morsure d'animaux inoculés ou par projections accidentelles sur des muqueuses de spores émulsionnées — sont encore des illustrations de l'infection naturelle. Mais nous ignorons tout des processus généraux de celle-ci. Les spores doivent y jouer un rôle prépondérant, bien qu'il soit possible d'obtenir avec des fragments de mycélium des inoculations positives (BRUMPT, 1910, p. 692) ; il faudrait aussi envisager avec LESAGE (1899), les conditions de germination des spores, où l'humidité joue un rôle important.

D'autre part, si l'agent pathogène a son rôle dans la propagation des mycoses, l'action du terrain est loin d'être négligeable, et l'immunité dont jouissent les adultes vis-à-vis de teignes qui sont l'apanage des enfants et qui disparaissent avec la puberté, montre la sensibilité du parasite à des actions — modifications des sécrétions cutanées avec l'âge — qui pourraient nous paraître négligeables ; ajoutons-y encore les notions confuses que nous entrevoyons sur les actions toxiques et les sensibilisations ; l'importance de l'état général pour la réceptivité de certaines mycoses, et nous comprendrons que nos connaissances sont infimes par rapport avec ce qui nous reste à découvrir.

VIII. — Traitement général des mycoses : La médication iodurée.

Le traitement des mycoses oculaires sera local ou général : local, il s'adressera aux lésions; ce seront des grattages, des curettages, des épilations, des lavages à l'eau iodée ou des attouchements à la teinture d'iode; nous aurons à y revenir au cours de notre étude à propos de chaque mycose en particulier, mais presque toutes les mycoses ont un traitement général quasi-spécifique dans la médication iodo-iodurée employée par THOMASSEN contre l'actinomycose bovine, dès 1885; elle est d'une grande simplicité et d'une rapidité d'action surprenante.

Avec GOUGEROT (1911, p. 289), nous diviserons nos malades en quatre groupes : ceux tolérants à l'iodure, ceux partiellement intolérants, ceux complètement intolérants, enfin ceux porteurs de lésions rebelles.

Pour ceux du premier groupe, les plus nombreux — 90 % — le traitement par l'iodure de potassium se fera par dose croissante jusqu'à la dose de 8 grammes, si le malade peut la supporter — la dose minimum utile est de 4 grammes — sans arrêt, jusqu'à la disparition des lésions.

On formulera :

Iodure de potassium.....	100 grammes.
Sirop d'écorce d'orange amère....	q. s. pour 500 —

Ou, plus économiquement :

Iodure de potassium.....	100 grammes
Eau	500 —

A prendre dans un peu de lait, par doses fractionnées.
(Une cuillerée à café contient 1 gramme d'iodure.)

Le premier jour, on ordonnera la dose de 2 grammes pour quatre prises d'une demi-cuillerée à café chacune, avec augmentation journalière d'un demi-gramme, jusqu'à 4 grammes.

Si cette dose est tolérée — se méfier d'une tuberculose associée — la faire prendre pendant la deuxième semaine; pendant la troisième semaine, monter à 5 grammes, puis à 6, à 7 et à 8 grammes les semaines suivantes, c'est-à-dire à huit cuillerées à café à prendre séparément dans la journée.

Dans la sporotrichose ou l'actinomycose, la guérison est, en règle générale, complète au bout de trois à six semaines,

mais le traitement doit absolument être prolongé un mois après la guérison des lésions : pendant cette période, on peut autoriser de légers repos.

Pendant tout le traitement, le malade s'abstiendra de vin et d'alcool et veillera à la régularité de ses fonctions intestinales.

Il n'est pas de médication à la fois plus efficace, plus simple et moins coûteuse.

On peut varier à l'infini ce traitement d'après les mêmes principes : ce sont les sirops iodé-composés, iodo-iodurés, ou iodurés composés à la gentiane ou à la salsepareille, le vin ioduré, ou encore le sirop ioduré à l'anisette. Toutes ces formules, qui masquent parfaitement le goût, donnent 2 grammes d'iodure par cuillerée à bouche.

1° Sirop iodotannique.....	500 grammes	
Iodure de potassium.....	33	—
2° Sirop de gentiane.....	} à 300 grammes	
Sirop de quinquina.....		
Sirop d'écorce d'orange amère.....		
Iodure de potassium.....		60 —
Tartrate de fer ammoniacal.....	50	—
3° Sirop de salsepareille.....	500 grammes	
Iodure de potassium.....	33	—
4° Vin blanc.....	500 grammes	
Iodure de potassium.....	33	—
5° Sirop simple.....	350 grammes	
Anisette de Bordeaux.....	150 grammes	
Iodure de potassium.....	33	—

Enfin l'on pourra prescrire l'iodure en nature, pour les gens qui circulent : à l'aide d'une mesure contenant le gramme d'iodure, on fera dissoudre la quantité voulue au moment de la prise dans de l'eau ou du lait.

Le traitement ioduré à haute dose ne sera jamais appliqué qu'à un malade en bon état, sans tare viscérale. Il peut aggraver les lésions pulmonaires du phthisique ou déterminer un œdème chez le brightique.

Par exemple, dès les premières ingestions d'iodure, votre malade est-il pris de coryza, de larmolement, de céphalée, d'acné, méfiez-vous de la tuberculose ; mais peut-être avez-vous seulement affaire à un malade intolérant à l'iodure.

Essayer alors les sirops iodurés amers déjà conseillés ou encore la formule suivante que GOUGEROT emprunte à BOUSQUET et qu'il recommande particulièrement :

Iodure de potassium.....	2, 3 ou	4 grammes
Eau distillée.....		10 —
Teinture d'écorce d'orange amère....		6 —
Julep gommeux.....	q. s.	125 —

Le régime alimentaire sera sévère : lait, eau de Vichy, bicarbonate de soude à haute dose.

Si ce moyen échoue, recourir à l'association avec la belladone, qui prévient souvent le coryza :

Teinture de belladone.....		LX gouttes
Iodure de potassium.....		20 grammes
Eau		100 —

Si la dose donnée par voie buccale est insuffisante, on la complètera par des lavements iodurés.

Après lavement évacuateur, le malade prendra le lavement suivant, qu'il gardera le plus longtemps possible :

Iodure de potassium.....		4 grammes
Laudanum de Sydenham.....		IV gouttes
Eau bouillie.....		100 grammes

Enfin l'on pourra remplacer l'iodure de potassium par l'iodure de fer, en pilules ou en sirop. La formule suivante est à recommander :

Sirop de gentiane.....	}	à 200 grammes
Sirop de quinquina.....		
Sirop de salsepareille.....		
Iodure de fer.....		10 —
2, 4 ou 6 cuillerées par jour.		

Dans le cas de malades totalement intolérants aux iodures, cas heureusement exceptionnels (ce sont généralement des tuberculeux) il faudra recourir aux composés iodiques organiques, l'iodomaisine en pilules (de 8 à 30 et même 50 par jour, par dose croissante) ou le lipiodol en injection intramusculaire de 2 à 5 cc. et même 10 cc., qui, tout en étant moins efficace que le traitement ioduré, peut donner d'excellents résultats.

Enfin il est des cas tout à fait rares où les lésions sont rebelles au traitement : dans ces cas, on agira localement

comme dans la sporotrichose, avec de l'eau iodée ou la solution iodurée à 1 0/0 par injection autour des gommes, par cautérisation à la teinture d'iode et à l'eau iodée sur les ulcérations, par badigeonnage à la teinture d'iode ou application de pâte arsenicale — celle du frère Côme convient particulièrement — sur les lésions muqueuses.

Quelle est l'action *in vivo* de l'iodure de potassium sur le parasite ? Nous l'ignorons à peu près totalement. Cette action est d'autant plus curieuse qu'*in vitro* les corps iodés n'ont pas d'action efficace sur le développement des champignons pathogènes.

DE BEURMANN et GOUGEROT (1912, p. 651) supposent cependant que l'iodure agit en stimulant l'activité des macrophages ; peut-être alors se dégagerait-il, en présence des tissus, de l'iode naissant qui serait puissamment parasiticide.

DEUXIEME PARTIE

LES MYCOSES OCULAIRES EN PARTICULIER

Dans cette partie, nous étudierons successivement les différentes mycoses oculaires, en suivant l'ordre que nous avons proposé pour la classification des champignons pathogènes de l'œil : nous examinerons donc la Kératomycose aspergillaire, les localisations oculaires de la sporotrichose, la Kératomycose à *Verticillium graphii*, les levures pathogènes de l'œil, les teignes, la conjonctivite à *Nocardia Dassonvillei*, l'actinomycose de l'orbite et des paupières, les champignons des concrétions lacrymales.

CHAPITRE PREMIER

KÉRATOMYCOSE ASPERGILLAIRE

Le premier cas de mycose aspergillaire chez l'homme paraît être celui trouvé dans le poumon par BENNETT, en 1842, mais, en l'absence de détermination précise, il faut attendre les recherches de VIRCHOW (1856) pour voir rapporter aux Aspergillés les agents des pneumomycoses et bronchomycoses pseudo-tuberculeuses.

FRÉSÉNIUS décrit, en 1863, dans le poumon d'une outarde, l'*Aspergillus fumigatus* qui est restée par la suite la seule espèce vraiment pathogène de la famille des Aspergillés.

Le premier cas de Kératomycose aspergillaire a été décrit et étudié par LEBER en 1879. Attribué d'abord à l'*A. glaucus*, il fut par la suite rapporté (LEBER, 1891) à l'*A. fumigatus*. FUCHS (1894), UHTHOFF et AXENFELD (2 cas, 1896 et 1897), COLLOMB (1901), GENTILLINI (2 cas, 1900), MARKOW (1900), BASSO (1900), KAYSER (1903), JOHNSON (1903), MARTIN (1904),

OSTERROHT (1905), ZADE (1907), VON HERRENSCHWAND (1910), ISAKOWITZ (1910), FERUGLIO (1910), MARX (2 cas, 1911) ont rencontré des faits semblables, reconnu le mycélium en place et pratiqué des cultures qui ont toutes mis en évidence l'*A. fumigatus* ; il y a donc aujourd'hui dix-neuf cas certains de mycose de la cornée à *Aspergillus fumigatus* ; nous ne tiendrons que fort peu compte ici des observations où la culture n'a pas été pratiquée et un seul où l'examen microscopique plus ou moins exact a révélé la présence d'un feutrage fongique indéterminé. (UHTHOFF-BERLINER (2 cas, 1882-1883), MAULHNER (1894), ZIRM (1895), SCHIRMER (1896), GENTILLINI (1900), BALL (1900), ELLOT (1903), BUCHANAN (1903), KOLLNER (1906), ni de ceux de CHURCHMANN — cité par COLLOMB — et d'ALBERTINI — cité par FÉRUGLIO, dont il nous a été impossible de nous procurer les publications ; d'ailleurs ces cas, sauf celui de Schirmer, où un examen histologique a pu être pratiqué, ne nous apprennent rien de nouveau au point de vue de la symptomatologie.

Ainsi l'on trouve un grand maximum dans la littérature, trente cas de kératite que l'on puisse rapporter à l'Aspergilliose ; c'est peu, mais cela tient certainement à l'insuffisance des méthodes de diagnostic habituellement employées et de nombreux cas de Kératomycoses ont dû être soignés sous d'autres noms. Quant aux observations de WICHERKÉWICZ (1900) et de BAQUIS (1905), nous les discuterons à propos de la Kératomycose à *Verticillium graphii*.

Aucun cas de Kératomycose aspergillaire n'ayant encore été publié en France — la seule observation en français a été faite à Genève — force nous est de nous en rapporter, pour ce tableau clinique, aux descriptions des auteurs étrangers.

Symptomatologie. — L'affection succède souvent à un traumatisme d'apparence habituellement bénigne ; généralement un ou deux jours après ce traumatisme se développent des phénomènes d'irritation oculaire accompagnés de douleurs. On constate alors au voisinage du centre de la cornée le plus souvent — comme si ce point moins bien défendu était plus exposé à l'infection — une zone blanc jaunâtre qui, tout d'abord, ne semble pas se différencier d'une phlyctène ou d'un abcès : dans le cas de Collomb, il y avait un abcès cornéen en bouton de chemise. Cette infiltration ne tarde pas à s'ulcérer d'une manière très manifeste : on est alors frappé

de l'*aspect sec* du fond de l'ulcère. Lorsqu'on promène à sa surface la pointe d'une aiguille à corps étranger on n'en retire aucun suc. Par contre, les contours de la tache sont nettement indiqués et même s'il y a du trouble de la cornée autour de la lésion, celle-ci se détache des parties avoisinantes au point que l'on peut prendre la lésion pour un corps étranger enchâssé et entouré d'une zone d'infection.

Si l'on gratte avec une certaine force la tache cornéenne, on parvient habituellement à enlever *en bloc* une véritable concrétion mycélienne, presque une fausse membrane.

Les *symptômes subjectifs* sont plutôt ceux d'une affection subaiguë, parfois presque indolente, avec quelques céphalées, d'ordinaire fugaces, quelquefois avec un peu de photophobie et de larmolement ; parfois on note des douleurs vives que les tiraillements et compressions des extrémités nerveuses dans la cornée par la masse mycosique en expansion, suffiraient déjà presque à expliquer.

Comme les infections kératiques d'origine microbienne, la kératomycose amène dans d'autres parties du globe des réactions concomitantes déterminées ; ce sont, dans tous les cas : un *hypopyon* de hauteur moyenne apparu tôt et persistant longtemps ; une *iritis assez légère*, avec tendance à former quelques synéchies ; l'*injection périkératique superficielle et profonde* avec hyperémie de la conjonctive dans sa totalité ; parfois il y a un peu de *gonflement* et de *chémosis* et dans deux des cas cités on constata une *vraie conjonctivite aiguë* avec, sur toute la conjonctive du tarse, un revêtement hyperplasique simulant quelque peu les granulations du trachome. A côté de ces cas à réaction intense, on en a cité où les lésions sont circonscrites et les symptômes douloureux plus accusés ; on a même voulu en faire un tableau clinique spécial sous le nom de kératomycose aspergillaire bénigne (KAYSER, JOHNSON, MARTIN, ISAKOWITZ, FERUGLIO).

L'*évolution* de l'affection est assez lente. L'ulcération et la tache cornéenne peuvent atteindre la presque totalité de la surface cornéenne, mais lorsqu'on a enlevé le séquestre mycélien à l'aide de l'aiguille, on voit la guérison se produire et la réparation de l'ulcère se faire avec une rapidité remarquable. Il peut cependant subsister un filament mycélien (FUCHS), qui pourra devenir le point de départ d'une nouvelle tache ; celle-ci devra être à nouveau extirpée.

Le pronostic est *bénin* en ce sens que l'existence de l'œil

paraît hors de cause, le processus n'ayant dans aucune des observations connues amené la fonte purulente ou la phthisie du globe. L'affection s'est montrée plus destructrice dans quelques cas (LEBER, 1891) d'expérimentation sur l'animal. Dans un seul fait, celui de SCHIRMER, on dut pratiquer l'énucléation du globe en raison de l'extension des lésions et de la buphtalmie antérieure au développement de l'infection aspergillaire.

Par contre, le pronostic visuel est grave, étant donnée la localisation habituelle de la mycose au centre de la cornée et vu la persistance, une fois la guérison obtenue, d'un leucome plus ou moins étendu et plus ou moins opaque; mais si la lésion est limitée et excentrique, si le diagnostic a été nettement posé et si la masse mycélienne est extraite dans sa totalité, ce pronostic peut être favorable.

Etiologie. — L'origine de l'infection paraît généralement provenir d'un traumatisme léger causé par des produits végétaux : une poire (UHTHOFF), une châtaigne (avec ses piquants) (GENTILINI), des poussières de cacao (COLLOMB), des graines de céréales (ZADE) ou encore de la terre (UHTHOFF et AXENFELD, FERUGLIO) ; d'autres fois le malade ne se souvient pas d'avoir du moindre traumatisme, et l'examen microscopique de la concrétion mycélienne montre pourtant à la base du feutrage fongique un fragment de glumelle de céréales (UHTHOFF et AXENFELD, deuxième cas); ou encore le malade avait une cornée en souffrance présentant de l'herpès : il continue néanmoins à s'exposer aux poussières du moulin où il travaille (FUCHS). Sans doute le traumatisme peut être assez bénin — simple érosion de l'épithélium — pour passer inaperçu, mais il paraît presque constant.

Lésions. — Dans le cas décrit par SCHIRMER, l'œil buphtalme à la suite d'un traumatisme ancien dut être énucléé, ce qui a permis d'étudier les lésions. En laissant de côté les lésions résultant de l'affection ancienne, cet examen montre que conformément aux lésions cornéennes expérimentales que l'on provoque chez le lapin, le mycélium se développe en pénétrant le long de la cornée et en formant un feutrage circonscrit. Immédiatement autour du feutrage, le tissu cornéen ne renferme presque pas de leucocytes, alors

qu'à une faible distance, ceux-ci forment une infiltration très nette tout autour de la lésion. Dans quelques coupes, on trouvait que le mycélium pénétrait jusqu'à la membrane de Descemet et même dans la chambre antérieure. Cette condition n'est cependant nullement nécessaire pour donner lieu à un hypopion. L'épithélium cornéen a toujours disparu dans toute la zone ulcérée et même un peu en dehors de la lésion. On ne retrouve jamais de spores au niveau de la lésion : les filaments mycéliens ne fructifient pas. Du côté de la conjonctive et de l'épiscière, on ne rencontre que des lésions banales de réaction inflammatoire consistant dans la dilatation vasculaire et la diapédèse.

Diagnostic. — Le diagnostic clinique repose essentiellement sur le caractère de *sécheresse* de la masse qui occupe le fond de l'ulcération et donne lieu à la tache blanc jaunâtre. L'examen microscopique de cette masse, sa culture, suivie d'inoculations, devront toujours compléter l'examen.

L'*examen microscopique* de la concrétion mycélienne dissociée dans une goutte d'eau ou de lactophénol, sans coloration, montre qu'elle est formée d'un feutrage de filaments mycéliens ramifiés. Ces filaments se colorent facilement par les couleurs d'aniline et prennent le *gram* ; on reconnaît, en outre, quelques leucocytes. Dans le cas de COLLOMB, il y avait des spores dans le frottis et dans celui de BALL (1901) des ébauches de fructifications dans les coupes de la concrétion mycélienne. ZADE (1907), en faisant l'examen direct du feutrage mycélien extrait d'un ulcère à *Aspergillus*, a trouvé *in situ* des conidiophores complets avec leur pied, leur tête, leurs stérigmates et leurs spores en place ; en pratiquant, avec des cultures provenant de ce cas, des inoculations à la cornée du lapin, il a obtenu de même de nombreuses fructifications *in vivo*.

La première culture se fait généralement sur un milieu solide quelconque : l'*A. fumigatus* pousse sur presque tous les milieux, mais mal ; si l'on prévoit la mycose, l'on aura recours au milieu d'épreuve de Sabouraud ou au Raulin gélosé. Généralement la culture sera pure dès le premier ensemencement, autrement il faudra se méfier d'être induit en erreur par les moisissures saprophytes.

Le milieu de choix pour le réensemencement sera le *liquide de Raulin* ; à 37° le champignon s'y développe rapide-

ment en culture superficielle, d'abord blanc velouté devenant brun verdâtre lors de la sporulation. L'examen de la culture en goutte pendante montre que l'on a affaire à l'*Aspergillus fumigatus*.

Pour l'inoculation, l'on s'adressera au *pigeon* ; on injectera dans la veine axillaire de l'aile une émulsion de spores qui provoquera la mort de l'animal en quatre jours avec pseudo-tuberculose milliaire du foie et de la rate.

Le traitement sera purement local. Il y a un très grand intérêt pratique à connaître cette forme d'infection cornéenne et à la diagnostiquer de bonne heure pour appliquer le traitement qu'elle comporte. Il faudra recourir d'emblée à l'ablation du feutrage mycélien après anesthésie à la cocaïne. Avec une aiguille à corps étranger ou un couteau de Graefe ou encore avec une curette à chalazion, on réussira presque toujours à enlever dans sa totalité ce petit amas blanc jaunâtre. Cela fait, on instillera une goutte d'un collyre au nitrate d'argent et pendant quelques jours, on instillera de l'atropine pour faire disparaître les phénomènes d'irritation. La guérison de l'ulcère se produit très rapidement. Si l'affection récidive, comme cela a été le cas chez le malade de FUCHS, il faudra recommencer l'extirpation du mycélium. La persistance du leucome central nécessitera souvent une iridectomie optique ultérieure.

Etude botanique de l'Aspergillus fumigatus.

Les *Aspergillus* que, pour des raisons de commodités, nous avons classés parmi les Conidiosporés des *Fungi imperfecti* sont en réalité des Ascomycètes. En effet, une moisissure très voisine de l'*A. fumigatus*, l'*A. glaucus*, outre la forme conidienne, donne de temps en temps à la surface du substratum de petites masses jaunes jadis rattachées au genre *Eurotium*. Si l'on coupe l'un de ces tubercules lorsqu'il a atteint sa taille maximum, nous voyons d'abord à la périphérie une assise de cellule à cuticule jaune, puis au centre un faux tissu compact dont quelques cellules contiennent huit spores : ce sont des asques et le tubercule est un périthèce. L'*Eurotium* n'est donc que la forme ascogène d'*Aspergillus*. Parmi les Ascomycètes, les *Aspergillus* sont des Périsporiacées.

Chez *A. fumigatus*, les périthèces sont peu connus : ils ont cependant été signalés par BEHRENS sur des feuilles de tabac fermenté, mais SIEBENMANN n'a décrit que des sclérotés stériles. Ici la forme conidienne prime la forme ascosporee.

A l'état adulte, *A. fumigatus* est essentiellement composée d'un mycélium de 2 à 3 microns, peu fourni, formé d'hyphes alternes, courtes, incolores, parfois un peu dilatées aux extrémités et de rameaux fructifères en forme de goupillon, les conidiophores dressés, longs de 100 à 300 microns sur 5 à 6 microns à la base, d'une *teinte grise*, s'accroissant vers la tête qui se renfle graduellement en massue verdâtre de 30 microns de diamètre environ couvertes, dans plus de la moitié supérieure de stérigmates fuligineux de 6 à 15 microns de long : ceux-ci portent des conidies lisses en chapelet, plus ou moins rondes, de 2 à 3 microns de diamètre et de couleur variable.

Une spore en goutte pendante germera au bout de quatre heures à 25° environ : le mycélium est net au bout de huit heures ; au bout de douze heures il se forme perpendiculairement aux hypes stériles un conidiophore ; celui-ci se couvrira six heures après de stérigmates qui donneront successivement des spores disposées en chapelets se disloquant au moindre choc.

Les cultures sur les milieux ordinaires alcalins — bouillon, gélose ordinaire, sérum — sont chétives même à 37° ; sur gélatine à 22°, le développement est encore plus pénible et la liquéfaction ne se produit que tardivement, au bout de quatre à cinq semaines.

Sur milieu acide ou sucré, le développement est luxuriant ; sur du liquide de Raulin, à 37°, le mycélium apparaît en une dizaine d'heures et les spores vers la quinzième heure. Ces cultures, très aérobies — ne pas capuchonner — sont d'abord d'un blanc velouté tournant successivement au vert tendre, au vert foncé, puis au brun noir au bout de cinq à six jours. Sur le milieu de Raulin gélosé, on a, dans les mêmes conditions, une strie blanche virant au vert puis au brun noirâtre, couleur caractéristique de l'*A. fumigatus*. Sur milieu d'épreuve de Sabouraud, sur moût de bière ou de vin, sur la pomme de terre, sur la carotte, culture facile, mais restant toujours de teinte vert sale.

L'*A. fumigatus* coagule le lait ; en se développant sur Raulin, il l'alcalinise. L'optimum est de + 37° ; le dévelop-

pement est possible entre $+ 15^{\circ}$ et $+ 55^{\circ}$. Les spores ne se forment qu'au-dessus de 30° et au-dessus de 55° ; elles sont tuées à 100° , mais résistent dix minutes à 60° , une heure un quart à 57° et aux plus basses températures. Leur résistance aux agents chimiques n'est pas moins grande, mais le sublimé tartrique à 1 0/00 les tue en un quart d'heure ; les sucs digestifs sont sans action sur elles. Après ingestion, on les retrouve intactes dans les selles. Après trois ou quatre années de séjour dans une vieille culture, elles poussent encore, mais leur virulence est atténuée.

RÉNON (1897, p. 59) a montré que la couleur des spores était variable suivant les différents milieux : verdâtre sur les milieux acides et noirâtre sur le liquide de Raulin et les milieux alcalins. Une fois elles devinrent jaunes sur des tubes de gélose maltosée fermés à la lampe et conservés à haute température.

L'*A. fumigatus* sécrète des toxines. Déjà LEBER (1891) avait montré que des extraits de cultures filtrées ont donné des kératites plus ou moins intenses. KOTLIAR (1894, p. 479) est arrivé à des résultats moins affirmatifs et ses injections sont restées sans résultats.

Plus récemment, BODIN ET GAUTHIER (1906) ont repris la question ; dans des bouillons contenant 1 0/0 de peptone et 3 0/0 de glucose, ils ont vu *A. fumigatus* produire des toxines qui déterminent chez les petits mammifères des troubles nerveux divers. Par contre, le pigeon, animal sensible par excellence, offre une résistance notable à l'action de ce poison.

Rappelons enfin les expériences de SAUTON (1911) dont nous avons déjà parlé.

Les spores d'*A. fumigatus* existent dans la nature à l'état saprophyte, mais ce serait une erreur de dire qu'elles soient très répandues, au moins dans nos pays : il y en a dans l'air et les couches superficielles du sol, mais ce sont justement parmi les moins répandues des spores d'Aspergillées. Elles seraient plus abondantes au cours des étés chauds et dans les pays méridionaux, et cela pourrait expliquer le nombre relativement grand des cas italiens de kératomycose. Mais leur habitat de prédilection est la surface des graines de céréales, ce que vérifie la proportion plus grande de l'infection aspergillaire chez ceux qui manient la farine et les graines, et les kératomycoses à la suite de traumatismes oculaires par graines de céréales ou poussières de cacao.

Kératomycoses aspergillaires expérimentales.

Les premières recherches sur les mycoses aspergillaires expérimentales donnèrent des résultats contradictoires : résultats positifs d'injections intra-veineuses de spores d'*Aspergillus* avec GROHÉ et BLACK (1870), chez des lapins qui meurent en trois jours de néphromycoses ; résultats d'abord négatifs avec GRAWITZ (1877), où tous les animaux survivent à l'injection. Plus tard (1880), dans de nouvelles recherches, cet auteur arrivait à une conclusion qui fit quelque sensation : il restait établi que les moisissures, *Penicillium*, *Aspergillus*, étaient *par elles-mêmes* absolument inoffensives pour l'organisme animal, mais elles auraient pu, par une longue série de cultures en milieux alcalins, à la température de l'étuve (38°-40°), devenir pathogènes au point de tuer rapidement un lapin. KOCH (1881) et GAFFKY (1881) montrèrent bientôt que certaines espèces de moisissures en question sont pathogènes, se développent dans le corps de mammifères ou d'oiseaux (*Aspergillus fumigatus*), tandis que d'autres toutes voisines (*Penicillium*) restent sans effet et disparaissent presque immédiatement de l'organisme. Les résultats obtenus par GRAWITZ trouvent dans la découverte de KOCH et GAFFKY une explication des plus simples : il opérait évidemment avec des cultures impures ; ses espèces non pathogènes contenaient quelques rares spores d'espèces pathogènes ; dans les injections à l'animal, ces dernières, trop peu nombreuses, disparaissaient sous l'action des phagocytes ; elles prospéraient par contre et se développaient seules dans des séries de cultures faites à des conditions de température qui leur allaient au mieux tout en étant désastreuses pour l'espèce primitivement dominante ; celle-ci périssait puis s'éteignait et l'espèce pathogène subsistait seule : c'était donc bien l'*A. fumigatus* et lui seul qui était pathogène.

Ce fut avec lui que furent entreprises tout d'abord les recherches expérimentales sur la kératomycose.

Au point de vue expérimental, LEBER, qui publia le premier cas de kératomycose, est aussi le premier auteur qui se soit occupé de la question. C'est ainsi qu'à l'aide de l'*A. fumigatus*, il a pu provoquer des kératites à hypopyon et même des panophtalmies ; il a aussi inoculé des spores d'*A. niger* à la cornée du lapin. DEUTSCHMANN en inoculant des spores dans le corps vitré du lapin a pu de même obtenir une

panophtalmie et prétend même avoir provoqué une ophtalmie sympathique du côté opposé.

RÉNON a repris les expériences de LEBER avec l'*A. fumigatus* et est arrivé au même résultat en injectant des spores dans l'épaisseur de la cornée. UHTHOFF et AXENFELD, à propos de leur cas de kératomycose, ont également inoculé la cornée d'un lapin avec les cultures d'*A. fumigatus* qu'ils avaient obtenues et ont réussi à produire une kératite à hypopyon.

Dans presque tous les cas bien étudiés, au point de vue du parasite, c'est donc l'*A. fumigatus* qui a été retrouvé. Cette variété d'*Aspergillus* est, en effet, celle qui, de l'avis de tous les auteurs, est la plus pathogène, et a été la plus étudiée au point de vue expérimental. Cependant, HALBERTSMA (1888) a décrit un cas de kératite à hypopyon qui aurait été produit par l'*A. flavescens*, mais les résultats des inoculations demeurent douteux.

C'est ce qui a conduit ROLLET et AURAND (1907) à rechercher si, à côté d'*A. fumigatus*, il existait d'autres variétés d'*Aspergillus* pathogènes, tout au moins localement pour la cornée. Ils ont d'abord repris les expériences avec *A. fumigatus*, puis avec différentes variétés d'*Aspergillus*. Ils ont cherché aussi à élucider les causes favorisantes de l'action pathogène, étudiant en même temps l'aspect des lésions comparativement à celles de l'homme.

Ces expériences ont été faites sur la cornée du lapin de diverses façons, par l'inoculation d'une plaie *superficielle* avec une anse de culture en pleine poussée, avec ou sans blépharorrhaphie, ou encore par inoculation d'une plaie *pénétrante*, suivant le même procédé, avec blépharorrhaphie.

Voici les conclusions auxquelles sont arrivés ces auteurs :

L'*A. fumigatus* est très pathogène pour la cornée du lapin. La kératite provoquée par ce champignon, chez cet animal, a un aspect comparable à celui de la kératite aspergillaire de l'homme, c'est-à-dire celui d'une saillie blanchâtre en forme de bouton aplati séparé d'une zone périphérique blanche par un sillon circulaire. Malgré l'absence de tout traitement, elle peut, contrairement à ce qui se passe chez l'homme, ne pas provoquer d'hypopyon et se terminer aussi plus rapidement en trente et un jours, par la guérison sans perforation de la cornée.

L'*A. flavus* est également très pathogène pour la cornée du lapin, surtout en culture jeune ; il amène une large infiltration jaune avec épaississement notable de la cornée et une légère iritis.

Mais sa virulence s'atténue assez rapidement. La guérison de cette kératite demande plus d'un mois.

L'*A. oryzae* est nettement pathogène pour la cornée du lapin. Les cultures jeunes sont plus virulentes que les cultures anciennes. La guérison est presque complète en un mois.

L'*A. niger* et l'*A. ficuum* sont modérément virulents, et les cultures jeunes semblent plus virulentes que les cultures anciennes. La guérison est presque complète en un mois pour ces deux variétés d'*Aspergillus*.

L'*A. Wentii* est modérément pathogène sans variation appréciable de virulence dans l'âge des cultures. Guérison en vingt-deux jours.

L'*A. candidus* est légèrement pathogène.

Les *A. glaucus*, *ostianus*, *minimus*, *clavatus*, *varians*, *novus* ne sont pas pathogènes pour la cornée du lapin.

Puisque nous en sommes sur ce sujet de l'aspergillose oculaire expérimentale, nous relaterons ici les très intéressantes expériences de ROLLET et AURAND (1907) qui leur ont permis de réaliser la pseudo-tuberculose aspergillaire de la choroïde chez le lapin. Sans doute, de tels cas n'ont point encore été notés chez l'homme, mais la facilité de leur réalisation expérimentale chez l'animal, permet de prévoir qu'un jour peut-être, au cours d'une mycose pulmonaire ou autre, l'on sera amené à constater cliniquement cette « aspergillose milliaire de la choroïde ».

Sans entrer dans le détail des recherches de ces auteurs, nous nous contenterons de donner leurs principales conclusions :

La pseudo-tuberculose expérimentale de la choroïde, chez le lapin présente uniquement la forme milliaire : les tubercules aspergillaires ont, au début tout au moins, la même forme, la même couleur que les vraies tubercules. La marche de l'infection est rapide, et chaque élément prend un développement considérable, avec une tendance marquée à former de gros placards polygonaux irréguliers. Elle est également silencieuse et chronique et se fait de préférence dans les parties déclives du globe.

L'aspergillose de la choroïde ne paraît pas se propager à la partie antérieure du tractus uvéal, ni au nerf optique, au moins d'après nos expériences.

Les tubercules aspergillaires de la choroïde, malgré leur volumineux développement, peuvent régresser plus ou moins rapidement au bout de un mois et demi à quatre mois, suivant la résis-

tance de l'animal ; ils peuvent même guérir sans provoquer de cicatrices aussi larges que les tubercules vrais, ne laissant parfois que de petits points de dépigmentation rétinienne. On peut donc dire que la tuberculose aspergillaire de la choroïde par inoculation directe est relativement bénigne et évolue naturellement vers la guérison. Au contraire, la pseudo-tuberculose aspergillaire de la choroïde par inoculation du vitré est toujours grave, avec une marche relativement rapide. Elle provoque toujours une irido-choroïdite et une rétinite avec cataracte dystrophique secondaire et parfois atrophie du globe.

CHAPITRE II

LA SPOROTRICHOSE DE L'APPAREIL VISUEL

La sporotrichose est une mycose causée par une conidio-sporée de l'ordre des Sporotrichées, le *Sporotrichum*, dont on a décrit de nombreuses espèces et variétés (*S. Schenki*, *Beurmanni*, etc.). Nous verrons plus tard ce qu'il faut penser de ces spécifications. Les localisations de ce champignon dans l'organisme sont multiples, mais les premiers cas décrits comportaient des lésions uniquement cutanées.

Le premier cas — attribué au *S. Schenki* — a été trouvé en 1898 par SCHENKI, aux Etats-Unis. HÆCTEN et PERKINS en retrouvent un autre cas deux ans plus tard ; ces deux cas resteront jusqu'en 1910 les seules observations américaines de Sporotrichose.

En France, l'observation princeps appartient à DE BEURMANN et RAMOND (1903). MATRUCHOT étudie le parasite qu'il nomme *S. Beurmanni*, mais ce sont les travaux de DE BEURMANN et GOUGEROT qui, à partir de 1906, ont vulgarisé cette maladie, hier inconnue et dont les cas actuellement publiés dépassent la centaine. C'est à DOR que l'on doit le mot de sporotrichose.

Nous n'avons pas à faire ici l'étude complète de la sporotrichose, on la trouvera dans le beau livre que viennent de publier DE BEURMANN et GOUGEROT (1912).

Avec eux (p. 228) l'on peut donner la classification suivante des différentes formes cliniques de la sporotrichose :

Un premier groupe comprend les sporotrichoses hypoder-

miques disséminées, avec leurs diverses variétés : 1° Les formes gommeuses non ulcérées ; 2° Les formes ulcéreuses syphiloïdes, tuberculoïdes, ethymasiformes ; 3° Les formes mixtes, avec gros ulcères, lymphangites secondaires, lésions dermiques, épidermiques associées ; 4° La forme à grands abcès disséminés.

Un deuxième groupe réunit les sporotrichoses localisées, hypodermiques ou dermiques, les lymphangites avec ou sans chancre initial, localisées aux membres et à la tête.

Un dernier et troisième groupe comprend toutes les localisations extra-cutanées : muqueuses, musculaires, osseuses, synoviales, oculaires, testiculaires, viscérales. Dans la plupart des cas, ces lésions sont associées à des lésions cutanées, mais quelquefois elles sont isolées.

Le *nodule gommeux* est la lésion caractéristique de la sporotrichose : elle comprend, au point de vue anatomo-pathologique, trois zones : une première zone externe, lympho-conjonctive, réaction inflammatoire de tout le tissu conjonctif avec cellules fixes et mononucléaires basophiles ; l'infiltrat est formé de cellules libres dans un réticulum collagène à cellules conjonctives basophiles ; il n'y a jamais de cellules géantes. Par une transition insensible, l'on passe à la deuxième zone moyenne, caractérisée par la dégénérescence tuberculoïde acidophile de l'infiltrat et la formation d'amas épithélioïdes, de cellules géantes, de follicules tuberculoïdes. Enfin, on trouve au centre un abcès à polynucléaires acido-philés.

La recherche du *Sporotrichum* dans le pus ou en tissus est difficile : pourtant, grâce aux méthodes de coloration que nous avons indiquées, on a pu mettre en évidence, surtout dans les polynucléaires macrophages, des formes levures très nettes. Quant au diagnostic bactériologique par la culture, nous aurons à y revenir en détail.

Le premier cas de Sporotrichose oculaire a été publié par DANLOS et BLANC en 1907 : il s'agissait d'une localisation palpébrale secondaire à un abcès du dos de la main. Bientôt après MORAX et CARLOTTI (1908) publient un deuxième cas du même genre. La Sporotrichose entre alors, avec les travaux de MORAX et de ses élèves dans le domaine de l'oculistique. Successivement paraissent : une observation de sporotrichose conjonctivale (MORAX, 1909), un cas de conjonctivite sporotrichosique primitive, par infection de laboratoire

(FAVA, 1909), un cas de sporotrichose gommeuse hypodermique ulcéreuse, avec localisation conjonctivale (BURNIER, 1909), un cas de panophtalmie sporotrichosique, au cours d'une sporotrichose cachectisante mortelle (LAGOUTTE et BRIAU, publié par DE BEURMANN et GOUGEROT), un nouveau cas de sporotrichose palpébrale (THIBIERGE et GASTINEL).

En 1910 paraissent quatre cas nouveaux, celui de JEANSELME et POULARD (Sporotrichose de l'iris), MORAX et CRUCHAudeau (Sporotrichose conjonctivale primitive). WELTER (Sporotrichose orbito-palpébrale), GIFFORD (conjonctivite sporotrichosique) — Nous négligerons les cinq autres cas de GIFFORD, où le diagnostic a été fait par analogie et sans le contrôle du laboratoire. En 1911, on trouve encore trois observations : CHAILLOUS (Sporotrichose conjonctivale primitive), MORAX (Sporotrichose primitive du sac lacrymal), LEGRY, SOURDEL et VELTER (lésions oculaires au cours d'une sporotrichose hypodermique diffuse).

Les dernières observations en date (1912) sont enfin celle — pas absolument certaine — de DE LAPERSONNE, et un cas dont nous avons eu connaissance verbalement et non encore publié, dû à CHAILLOUS, avec grosses gommes sclérales et iritis gommeuses au cours d'une sporotrichose hypodermique.

Si l'on ajoute à ces observations celle de sporotrichose faciale et sourciliaire de DE BEURMANN, GOUGEROT et LAROCHE, et celles où BONNET et FAGE ont trouvé des lésions orbitaires, l'on arrive actuellement à un ensemble de dix-neuf cas de sporotrichose oculaire à localisation les plus diverses.

Si l'on classe ces cas au point de vue des formes cliniques, l'on trouve quatre cas de sporotrichose palpébrale, six cas de sporotrichose conjonctivale, un cas de sporotrichose du sac lacrymal, quatre cas de sporotrichose irienne, trois cas de sporotrichose orbitaire, et un cas de panophtalmie métastatique.

Nous reproduisons ici la plupart de ces observations, groupées suivant leurs formes cliniques. Nous insisterons particulièrement sur la symptomatologie oculaire et l'allure clinique de chaque localisation ; ensuite, nous résumerons brièvement ce qui a trait au diagnostic et au traitement.

Sporotrichose palpébrale. — L'observation princeps appartient à DANLOS et BLANC (1907) :

G. A..., employé, âgé de soixante-trois ans, se présente le 29 novembre à la consultation pour une lésion siégeant au niveau de la paupière inférieure gauche et datant de quatre mois.

De bonne santé habituelle, il ne présente aucun stigmaté de syphilis, et il a trois enfants bien portants. Il y a deux ans, sans cause appréciable, il voit survenir un empâtement du poignet droit, très légèrement douloureux, gênant les mouvements. Un médecin qu'il consulte alors lui conseille de s'abstenir de toute intervention étant donné son âge. Cette lésion continuant à évoluer amène une gêne fonctionnelle considérable. Au mois de septembre dernier apparaît un nouveau phénomène, celui pour lequel le malade est venu consulter.

Sur la paupière inférieure gauche apparaît alors un petit point blanc atteignant rapidement le volume d'une lentille et suppurant. Traitement par la teinture d'iode, puis extirpation par deux incisions. Presque immédiatement un léger suintement se fait au niveau des points de suture et peu de temps après la suppuration s'établit par quatre petites fistules.

ETAT ACTUEL. — La paupière inférieure dans sa totalité est rougeâtre et tuméfiée. La tuméfaction a son maximum à l'angle externe de l'œil et forme en dehors de lui un placard de 1 centimètre et demi environ de diamètre.

La rougeur n'a pas l'apparence violacée et livide des tuberculoses cutanées ; de même la tuméfaction, molle et fongueuse, paraît cependant plus ferme que celle de la tuberculose.

En plusieurs points existent des orifices par lesquels s'écoule une sérosité purulente. Un stylet introduit dans ces pertuis chemine superficiellement sur une étendue de un centimètre environ, glissant sous une mince pellicule. La conjonctivite, dans la moitié externe, participe à la rougeur et à la tuméfaction : elle est légèrement œdémateuse.

Pas de ganglion auriculaire, un tout petit sous-maxillaire.

Sur le dos du poignet droit on constate une tuméfaction correspondant à la gaine des extenseurs, simulant une gomme, sur la nature de laquelle on n'a pas pu être fixé.

Le malade dit ne jamais tousser ; cependant l'examen de la poitrine permet de reconnaître une légère résistance au doigt dans la fosse épineuse droite, mais l'auscultation est absolument négative.

Au premier abord, la lésion de la paupière donnait l'idée d'une tuberculose...

Pour éclaircir les doutes on pratiqua séance tenante l'ensemencement de la sérosité purulente sur gélose glycosée et maltosée.

Les tubes furent laissés, non encapuchonnés, à la température du laboratoire. Dix jours après l'ensemencement, les cultures commencèrent à pousser sous forme de points blancs qui, assez rapi-

dement s'entourèrent d'une auréole finement plissée, brunirent et enfin devinrent noirs, prenant la forme contournée typique. En même temps parurent quelques staphylocoques dorés. Soumises à M. SABOURAUD, ces cultures furent reconnues par lui caractéristiques de la sporotrichose. La nature de la lésion palpébrale se trouve établie de ce fait.

Mais celle de la lésion du poignet reste incertaine...

Sans vouloir trancher la question, nous pensons que la lésion du poignet est plus probablement tuberculeuse ; son existence sans ouverture depuis deux ans et demi cadre mal avec ce que l'on sait de l'évolution des sporotrichoses, et d'autre part la coexistence dans l'organisme du *Sporotrichum* et du bacille de Koch a été déjà plusieurs fois observée.

Après cette observation, l'on peut encore signaler, en dépit de l'insuffisance de l'examen oculaire et bactériologique, le cas suivant, rapporté par GRECO, où la lésion palpébrale semble bien avoir été la porte d'entrée de la sporotrichose.

Il s'agit d'un marin qui présenta, deux ans auparavant, un orgelet qui s'ouvrit, laissa s'écouler du pus et du sang et au niveau duquel persista depuis une petite lésion ulcéreuse. Un an et demi plus tard, à la suite d'un traumatisme, il eut une lésion du pied gauche, caractérisée par des nodules ulcérés et par un cordon induré allant du pied au genou. L'examen montra que ces lésions étaient dues au *Sporotricum Beurmanni*. GRECO n'a pas précisé la nature de la lésion palpébrale et DE BEURMANN et GOUGEROT se demandent si elle n'était point le début de la mycose.

Le troisième cas, le mieux étudié, est dû à MORAX et CARLETTI : c'est avec lui que la sporotrichose est entrée dans le domaine de l'oculistique :

M. C..., soixante-dix ans, présente une lésion palpébrale qui, malgré des soins continus depuis plusieurs semaines, n'a subi aucune amélioration.

Il s'agit d'un gonflement de la paupière supérieure de l'œil gauche accompagnant des ulcérations du bord libre avec formation de croûtes au niveau des cils.

La paupière a une coloration violacée dans toute son étendue et jusqu'à 6 à 7 millimètres au-dessous de l'implantation du sourcil. A la limite de cette coloration, mais dans la partie tuméfiée de la paupière, on reconnaît une série de petites saillies arrondies, de coloration légèrement jaunâtre et qui donnent l'impression de petits abcès intra ou sous-dermiques. Ces petits abcès forment un

chapelet à direction arquée ; le plus interne se trouve un peu au-dessus de la commissure interne ; le plus externe, vis-à-vis de l'arc externe du contour orbitaire dans un plan correspondant au plan de la fente palpébrale. Lorsqu'après quelques applications humides, on réussit à détacher les croûtes du bord ciliaire, on met à nu des ulcérations dermo-épidermiques allongées suivant la direction du bord libre et à cheval sur la lèvre ciliaire et la partie interne de la paupière supérieure. On reconnaît surtout trois ulcérations, dont la plus interne a des bords légèrement irréguliers et est plus creusée que celle qui occupe la partie moyenne du bord libre. La surface de cette ulcération est recouverte d'un exsudat jaunâtre très peu abondant et assez consistant, ainsi que le montre le grattage de la surface ulcérée. La spatule de platine n'enlève que très peu d'exsudat, et à l'examen microscopique on trouve autant et peut-être plus de globules rouges que de leucocytes.

Quant aux petits abcès que nous avons signalés, ils siègent assez superficiellement, et il suffit de traverser quelques couches de cellules épithéliales avec une pipette stérilisée, pour voir le pus monter dans le tube capillaire. Ce pus est gris jaunâtre, peu abondant.

Un caractère très particulier de l'affection résulte de la tuméfaction d'un gros tronc lymphatique qui, de la commissure palpébrale externe, se rend aux ganglions préauriculaires et sous-maxillaires. Ce tronc lymphatique induré, et formant une saillie manifeste, a les dimensions d'un tuyau de pipe et fait penser à un tronc lymphatique farcineux. En un point, on voit une légère teinte jaunâtre et l'on sent un petit foyer de ramollissement indiquant la formation d'un petit abcès. Au niveau du cordon lymphatique, la peau est très faiblement rosée. D'une manière générale, la direction du cordon est celle du S retourné. Il traverse la zone de la commissure externe vers l'angle du maxillaire inférieur et à quelque distance de cet angle il gagne, en se recourbant, les ganglions angulo-maxillaire, sous-maxillaire et préauriculaire.

Le ganglion préauriculaire a le volume d'une grosse amande, il est très mobile ; le ganglion angulo-maxillaire est un peu plus volumineux et semble faire corps avec l'angle du maxillaire inférieur qu'il chevauche et avec lequel il contracte des adhérences très accusées. Quant au ganglion sous-maxillaire, il est mobile et peu volumineux.

On ne constate nulle part ailleurs de tuméfaction ganglionnaire. A noter aussi que la conjonctive et l'œil lui-même sont absolument normaux.

Les lésions ne sont pas spontanément douloureuses. La présence des croûtes sur le bord ciliaire et la légère exsudation à laquelle le voisinage des ulcérations donne lieu, créent seulement un très léger degré de gêne. La pression sur la paupière est un peu

douloureuse. On éprouve quelques difficultés à retourner cette paupière et l'on sent qu'elle a subi un certain degré d'épaississement et d'induration.

En somme, il s'agit surtout d'ulcérations du bord libre de la paupière supérieure avec petits abcès palpébraux intradermiques, lymphangite et adénopathie, le tout évoluant d'une manière chronique.

Voici les renseignements un peu confus que nous donne le malade sur l'évolution de ces lésions et sur sa santé antérieure. Si nous laissons de côté une impotence de l'avant-bras droit consécutive à une fracture mal consolidée des os de l'avant-bras survenue dans les premières années, nous ne relevons rien de particulier dans les antécédents personnels. Il a des enfants bien portants et n'a jamais présenté aucun symptôme de syphilis. Il est sujet par contre aux poussées acnéiques et il a eu fréquemment des éruptions acnéiques sur le dos du nez et sur le front. Il en porte d'ailleurs des traces actuellement.

Sa santé générale n'est pas mauvaise, mais il porte bien son âge et ses téguments présentent même une pâleur anémique assez manifeste.

Il fait remonter le début de sa maladie actuelle au commencement de mars 1908. Il ne peut préciser exactement et se souvient seulement qu'il y a quatre ou cinq semaines il a éprouvé un peu de sensibilité au niveau de la paupière supérieure de l'œil gauche.

Une semaine après seulement, seraient apparues les croûtes du bord libre. L'adénopathie se serait développée vers cette même époque. Celle-ci n'a jamais été douloureuse spontanément ou à la pression.

Dès la première semaine, le malade a vu deux confrères qui ont prescrit des applications humides, des pommades et des lavages au cyanure de mercure. Ces traitements n'ont apporté aucune modification à l'évolution des lésions. Il n'y a eu, à aucun moment, de trouble dans l'ouverture des paupières, la fente palpébrale gauche restant seulement un peu moins largement ouverte.

En présence de ces lésions on ne pouvait penser qu'à une lésion tuberculeuse, morveuse ou sporotrichosique de la paupière et l'examen bactériologique était seul capable de préciser davantage.

L'examen microscopique (giemsa, gram, fuschine diluée) a été négatif, mais les cultures faites d'abord en bouillon peptoné ordinaire et gélose-ascite, puis gélose-glycosée, ont montré nettement la présence d'un champignon qui fut tout d'abord rapporté au *Sporotrichum Schenki*, puis, dans la suite, au *S. Beurmanni*.

Deux inoculations faites à des souris furent positives, et l'on put mettre en évidence, dans le pus d'un ulcère, des formes levures. Deux cobayes inoculés ne présentèrent aucune lésion.

Le malade fut soumis à un traitement ioduré sans traitement local : quatre jours après, le *Sporotrichum* ne poussait plus dans de nouvelles cultures ; au bout de vingt jours, l'ulcération était complètement réparée et, le 18 juin, le malade pouvait être considéré comme guéri, sauf récidive.

Une dernière observation de sporotrichose palpébrale est due à THIBIERGE et GASTINEL (1909).

Och..., âgé de trente ans, tonnelier, entre à l'hôpital Saint-Louis le 10 février 1909. Il s'est aperçu il y a un an environ, de l'existence d'un petit bouton occupant l'angle externe de l'œil gauche. Ce bouton s'est étendu peu à peu. Ultérieurement, dans un ordre que le malade ne peut préciser, se sont développées successivement les multiples lésions dont il est porteur. La généralisation s'est faite surtout depuis quatre mois.

Le malade est actuellement couvert d'ulcérations cutanées, intéressant la tête, le tronc et les membres.

A la face, les lésions sont localisées au pourtour de l'œil gauche. A la paupière inférieure existe une ulcération qui, ayant débuté au voisinage de l'angle externe de l'œil, s'est propagée à toute la paupière, est remontée sur la base du nez et présente actuellement la forme d'un croissant s'étendant jusqu'au niveau de la région malaire. Cette ulcération est très superficielle, sans dépression ; ses bords, entourés d'une légère zone rosée, se continuent directement avec le fond, sans traces de décollement. Le fond, recouvert par places de croûtes sèches, brunâtres, généralement minces, est dans la plus grande partie de son étendue vernissé, parsemé de petites saillies hémisphériques : il en résulte un aspect papillomateux, des plus remarquables. Le bord de la paupière est infiltré, épaissi, non ulcéré, mais les cils ont disparu et il y a un léger degré d'ectropion. Après la chute des croûtes, on constate que l'état papillomateux s'étend à toute la surface.

A la paupière supérieure, on trouve deux gommages ramollies, situées l'une à côté de l'autre, représentant dans leur ensemble le volume d'un petit haricot, de coloration rouge-brunâtre, légèrement violacée. La conjonctive palpébrale est rouge dans toute son étendue.

Toutes les lésions cutanées ont à peine retenti sur les *ganglions lymphatiques*. Ce n'est que dans l'aisselle gauche qu'on trouve 3 à 4 ganglions appréciables à la palpation et encore ne dépassent-ils pas le volume d'un gros pois.

Dans ce cas, la culture à froid du pus d'une gomme sur gélose Sabouraud a donné en quatre jours des cultures de *Sporotrichum* et ce traitement ioduré a amené, malgré la gravité des lésions, un résultat parfait.

Si nous résumons ce tableau clinique de la sporotrichose palpébrale primitive, nous voyons qu'elle paraît affecter, au moins au début, le type de la folliculite ulcéreuse avec épaissement et rougeur du bord libre: elle s'accompagne généralement d'adénopathie; on ne note pas de réaction des tissus voisins et le tout évolue lentement et sans douleur.

Ce qu'il importe surtout dans ces cas, c'est de faire le diagnostic différentiel. Cliniquement, ce qui pourra éveiller des doutes, c'est l'aspect peu actif des lésions, ulcérations ou noyaux, entourés de tissu sain, pour ainsi dire indifférent. Peu d'épaississement, d'induration jambonnée comme dans la *syphilis*, pas de bords décollés, violacés, mordus par la lésion, pas de gros anneaux blanchâtres comme dans la *tuberculose*. La seule évolution fera éliminer rapidement le diagnostic de chalazion abcédé. Les *ulcérations lépreuses* sont toujours secondaires à d'autres manifestations cutanées ou viscérales du bacille de Hansen. Les *ulcérations néoplasiques*, surtout la forme qu'on a décrite sous le nom d'ulcus rodens des paupières ou de cancroïdes, ont un fond plus facilement hémorragique. A la palpation, les bords et la base sont indurés et fortement épaissis. Mais le diagnostic doit être et ne peut être fait que bactériologiquement.

Sporotrichose conjonctivale. — Cette localisation est une des plus fréquentes, comme si la muqueuse conjonctivale constituait un point favorable à la pénétration du *Sporotrichum* dans l'organisme: l'auto-observation de FAVA (1909) a la valeur d'une expérience de laboratoire; elle prouve que le *Sporotrichum* peut passer à travers la muqueuse conjonctivale, en l'absence de toute solution de continuité.

La première observation de Sporotrichose primitive de la conjonctive a été recueillie au service ophtalmologique de Lariboisière:

Mme J..., Marie, se présente le 22 décembre 1908 à la consultation pour une petite lésion de la région caronculaire droite, formant une saillie pédiculée, sans symptômes réactionnels manifestes et dont elle fait remonter le début à quelques jours. L'ex-

terne, qui la voit, pense qu'il s'agit d'une petite papillome banal et en pratique l'excision d'un coup de ciseaux. Il lui prescrit des lotions avec une solution très faible de cyanure de mercure.

Le lendemain, la malade s'aperçoit de l'apparition de nouvelles lésions, semblables à la première, et son attention est attirée par l'hypertrophie des ganglions cervicaux et préauriculaire du côté droit. Ces ganglions persistent et l'œil devenant un peu plus irrité, elle revient à la consultation le 28 décembre.

On constate alors une très légère tuméfaction des paupières en particulier de la moitié nasale de la paupière inférieure.

La région caronculaire est injectée et l'œil un peu plus humide qu'à l'état normal. En écartant les paupières, on voit une saillie charnue constituée par le repli semi-lunaire. Au niveau de cette saillie et sur le fond rouge du tissu, se détachent de petites zones blanchâtres donnant l'impression de follicules suppurés ou caséifiés, et cependant, la ponction avec le fil de platine, ne confirme pas l'hypothèse d'une collection suppurée. La surface de la tache la plus grande est légèrement exulcérée. On constate une petite lésion semblable sur la conjonctive tarsienne inférieure.

La conjonctive bulbaire est normale ainsi que la cornée. Au travers des paupières, on sent, dans toute la région correspondant au pli semi-lunaire, un certain degré d'induration des tissus. Le ganglion préauriculaire a le volume d'une petite noisette et offre une légère sensibilité à la pression. Les ganglions cervicaux latéraux sont perceptibles et un peu sensibles.

On pratique une ponction avec la pipette au niveau des lésions ; on fait des frottis et on ensemence des tubes de gélose ascite.

L'examen des frottis ne révèle rien.

Le traitement consiste en lotions et en applications chaudes.

Le 31 décembre, l'état paraît avoir empiré. L'infiltration jaunâtre du repli semi-lunaire a augmenté. La sécrétion conjonctivale est un peu plus accusée. Les ganglions ne sont pas modifiés. On fait de nouveaux ensemencements puis on cautérise le repli semi-lunaire avec du nitrate d'argent à 3 0/0.

2 janvier 1909. — Les ganglions cervicaux sont devenus moins sensibles à la pression, tandis que le ganglion préauriculaire conserve le même volume et un peu de sensibilité.

L'état des lésions du pli semi-lunaire est le même.

Après toilette, de l'œil, on excise, d'un coup de ciseaux, le pli semi-lunaire et on cautérise avec le galvanocautère la surface de section et les ulcérations palpébrales.

Avec le lambeau excisé on fait des préparations histologiques, une inoculation au cobaye et des cultures sur gélose-ascite.

9 janvier. — Les lésions se sont cicatrisées en partie, mais on sent, à travers les paupières, une induration plus profonde.

Le malade éprouve un peu de gêne au niveau de la paupière

supérieure. En retournant celle-ci, on constate, assez près de la commissure externe, une petite zone ulcérée, blanc-jaunâtre, semblable à celle de la conjonctive tarsienne inférieure.

On fait une nouvelle cautérisation au galvano-cautère.

11. — Il s'est produit une légère amélioration. L'œil est moins irrité. Le ganglion préauriculaire a diminué de volume et les ganglions cervicaux ne sont plus perceptibles.

14. — Les cultures ayant montré la présence du *Sporotrichum* dans la lésion du repli semi-lunaire, on soumet le malade au traitement ioduré en lui faisant absorber deux grammes d'iodure de potassium par jour.

24. — Le malade supporte bien le traitement ioduré, mais on ne constate, les premiers jours, aucune modification dans son état. Cette modification ne survient guère que du 24 au 25 janvier, c'est-à-dire dix jours environ après le début du traitement ioduré. Mais alors, la modification est extrêmement accusée. En retournant sa paupière la malade n'aperçoit plus cette zone charnue qui l'effrayait tant ; elle sent ses tissus plus souples. Le ganglion préauriculaire a diminué de moitié au moins. Sa conjonctivite a repris un aspect des plus normaux.

L'état général est parfait.

Ici encore le diagnostic a été purement bactériologique et c'est par la présence de *S. Beurmanni* dans les tubes de cultures qu'il a été posé.

La sporo-agglutination était alors positive au 1/200° ; il y avait, de plus, une légère éosinophilie.

Les cultures de *Sporotrichum* provenant de cette malade furent confiées à ATTILO FAVA (1909) pour faire l'étude expérimentale oculaire de la sporotrichose ; par suite d'accident, l'expérimentateur s'inocula des spores dans l'œil et il en résulta une sporotrichose conjonctivale.

Le 4 mars 1909, en poussant une injection dans la cornée, la canule de la seringue se brisa et le liquide virulent fut projeté dans les yeux de l'opérateur, qui ne se lava qu'à son retour chez lui. Onze jours se passèrent sans qu'aucun symptôme oculaire ne se soit manifesté et notre confrère pouvait commencer à espérer que son expérience involontaire aurait un résultat négatif, lorsque le 15 mars, il ressentit, dans l'œil droit, une impression de corps étranger : il constata une *petite tache jaune*, à l'angle externe de la conjonctivite tarsienne de la paupière inférieure, entourée d'une zone de congestion avec développement folliculaire discret et légère adénopathie.

L'ensemencement d'une parcelle de tissu au niveau de la tache

jaune permit en quarante-huit heures de poser le diagnostic et d'instituer le traitement ioduré.

Le 19 mars, on note une petite lésion de folliculite suppurée au voisinage du point lacrymal gauche, sans sensibilité ganglionnaire, bientôt suivie d'une ulcération superficielle avec épaississement, érythème cutané et sensibilité à la pression.

L'incubation a donc été de onze jours pour l'œil droit, de quinze jours pour l'œil gauche ; quant au traitement, l'amélioration s'est manifestée à partir du septième jour ; au soixante-quinzième jour, la résolution presque complète de l'adénopathie semblant indiquer l'extinction du processus infectieux, et l'ingestion d'iodure de potassium fut arrêtée le 20 mai ; le 10 juin suivant, survint une récidive légère à l'œil droit : un traitement local au galvano-cautère et la reprise du traitement ioduré eurent raison en un mois de cette nouvelle poussée.

Ce sont les deux observations précédentes qui ont servi à MORAX (1909) pour étudier la symptomatologie de la sporotrichose conjonctivale : bientôt un nouveau cas, observé par MORAX ET CRUCHAUDEAU (1910) devait la préciser sur quelques points :

Mlle Ch..., vingt-deux ans, bonne chez un pharmacien, vient consulter pour la première fois le 21 janvier 1910.

Depuis quelques jours, et presque subitement, son œil gauche est devenu un peu rouge et très larmoyant, avec la sensation de gêne habituelle aux conjonctivites.

Le ganglion préauriculaire est gros comme une petite noisette, avec un peu de sensibilité à la pression.

La paupière inférieure, dans son ensemble, est épaissie ; elle donne l'impression d'une paupière avec chalazions.

En éversant la paupière inférieure, on aperçoit une teinte plus sombre et plus rouge de la muqueuse tarsienne, sur laquelle se dessinent plusieurs zones circonées de grandeur inégale, et dont la plus étendue occupe la partie moyenne de la paupière.

Ces zones sont en saillie légère sur le reste de la surface conjonctivale ; elles offrent des follicules ulcérés, hypertrophiés dont une rangée, en collerette, forme le contour régulier de la zone arrondie.

Ces follicules sont jaunâtres et jaune grisâtre.

Les zones circonées sont juxtaposées et le contour de l'une d'elles est brisé par la zone voisine.

La surface se recouvre d'une pellicule grisâtre, mince, peu adhérente et qui s'enlève facilement.

On voyait une sécrétion minime, épaisse, grumeleuse, sans adhérence avec la surface conjonctivale.

La paupière supérieure était indemne. Frappé par les caractères particuliers d'un tel état, dont la physionomie ne paraissait cadrer avec aucun type clinique courant, la malade fut conduite à l'hôpital Lariboisière le 27 janvier.

On fit immédiatement les recherches nécessaires au diagnostic — les cultures révélèrent bientôt la présence du *Sporotrichum Beurmanni* — et, aussitôt celui-ci établi, le traitement ioduré fut institué, d'abord à la dose de un gramme par jour à partir du vendredi 4 février.

Dès le 13 février, les éléments circinés ont tendance à se fusionner, mais on compte encore nettement cinq éléments, toujours d'étendue inégale.

L'œil gauche est moins ouvert que le droit, qui est normal.

Le 10 février, la dose quotidienne d'iode est portée à deux grammes. Un collyre ioduré, à la dose de 8 grammes pour 300 grammes est employé deux fois par jour, à partir du 11 février.

Le traitement ioduré interne est cessé le 13 février, en raison d'une attaque d'appendicite.

Le 18, l'iode est repris à la dose de 1 gramme, puis, rapidement, 2 grammes par jour. Le collyre n'a pas été cessé.

A cette date, il y a une amélioration sensible : l'injection bulbair, qui a toujours été minime, a disparu ; les paupières s'ouvrent comme de l'autre côté, la conjonctive est moins hypertrophiée, les petites ulcérations sont à peu près cicatrisées et il y a beaucoup moins de petits points jaunes. Il n'y a presque plus de sécrétion.

Le ganglion préauriculaire est toujours dans le même état.

Peu à peu, l'épaississement diminue, mais le ganglion met plus de temps à reprendre ses dimensions normales ; il n'a complètement disparu que le 6 mai.

Le traitement ioduré est, par prudence, continué jusqu'au 13 mai, époque à laquelle la malade est considérée comme guérie.

Dans ce cas encore, où l'on pouvait penser à la syphilis et à la tuberculose, c'est la culture seule qui a permis de faire le diagnostic : la sporo-agglutination, qui ne dépassait pas 1/50°, était elle-même en défaut.

Les autres cas de sporotrichose conjonctivale n'apportent qu'une faible contribution au tableau clinique de cette forme d'infection.

Dans l'observation recueillie par BURNIER (1909), il s'agit d'une sporotrichose gommeuse hypodermique disséminée avec localisations conjonctivales anciennes : d'après l'anamnèse, il est permis de considérer celles-ci comme d'origine sporotrichosique, mais ce n'est là qu'un diagnostic rétrospectif qui ne

saurait fixer un point nouveau de la symptomatologie.

Dans le cas de GIFFORD (1910), il s'agit d'une bonne de dix-huit ans dont l'œil gauche est devenu rouge depuis deux mois. Elle n'a pas eu d'affection antérieure et elle attribue le trouble à une extraction dentaire. La conjonctive bulbaire du côté gauche montre un épaississement en forme de croissant allant de l'équateur au bord de la cornée. Cet épaississement est légèrement rouge et d'aspect nodulaire à ses extrémités, rappelant l'apparence générale de la conjonctive rétro-tarsienne dans un cas de trachome gélatineux modéré. On ne sent pas le ganglion préauriculaire ou sous-maxillaire, mais à un pouce de la commissure on sent un nodule sous-cutané du volume d'un pois.

Les cultures faites avec un nodule conjonctival ont donné des colonies caractéristiques du *Sporotrichum Beurmanni*. Traitement par l'iodure de potassium, mais d'une manière peu continue, la malade étant négligente. Elle n'a d'ailleurs pas été suivie jusqu'à la guérison.

Enfin, nous devons à CHAILLOUS (1911) une dernière observation de sporotrichose conjonctivale primitive : c'est la même gêne oculaire, accompagnée d'adénopathie : dans le cul-de-sac supérieur de l'œil droit, rouge violacé, il y avait des lésions végétantes et ulcéreuses, ou plutôt érosives, blanc jaunâtre ; l'aspect rappelait celui d'une conjonctivite tuberculeuse.

Cependant l'inoculation du cobaye fut négative, tandis que des cultures à froid sur gélose maltosée révélaient la présence du *S. Beurmanni*. On avait donc à faire à une conjonctivite sporotrichosique.

Symptomatologie. — Les lésions conjonctivales existent généralement sur le repli semi-lunaire ou sur la conjonctive tarsienne : tantôt ce sont des lésions folliculaires s'accompagnant de *taches jaunâtres*, rappelant les concrétions conjonctivales, mais plus molles et d'érosions légères ou profondes ; tantôt les taches jaunâtres peuvent manquer, mais les paupières présentent toujours une induration profonde. L'*adénopathie* préauriculaire n'a jamais fait défaut, de même que la gêne conjonctivale, bien plus marquée que ne le ferait supposer l'examen de l'œil.

Diagnostic clinique. — En raison du caractère particulier

des lésions conjonctivales d'une part, de l'adénopathie de l'autre, il n'y a que quelques affections qui peuvent être confondues avec la sporotrichose conjonctivale : la *tuberculose conjonctivale*, dont l'évolution est plus lente et l'ulcération plus profonde ; la *syphilis conjonctivale*, très rare, mais qu'il serait plus difficile de différencier ; enfin et surtout la *conjonctivite de Parinaud* :

Cette persistante énigme de la pathologie conjonctivale, dit MORAX (1909), serait-elle peut-être une infection sporotrichosique de la conjonctive ? Il est possible que des cas de sporotrichose aient été rangés dans la conjonctivite de Parinaud, mais nous pouvons affirmer, en invoquant des arguments cliniques, thérapeutiques, anatomo-pathologiques et bactériologiques, que la conjonctivite de Parinaud ne rentre nullement dans les cas que nous étudions.

Nous n'avons jamais observé ces taches jaunâtres particulières dans la maladie de Parinaud : sans doute les végétations de la conjonctive prennent parfois l'aspect folliculaire et le centre des follicules paraît fréquemment moins sombre que la périphérie, en raison d'une certaine transparence des tissus ; mais il y a loin de cette teinte jaunâtre des végétations à la tache jaune des lésions sporotrichosiques. L'iodure de potassium est sans action sur les lésions de la conjonctivite de Parinaud. Dans la sporotrichose, l'examen anatomique montre la présence de cellules géantes dans le tissu d'infiltration. Chez les différents sujets qu'il m'a été possible d'étudier, et qui avaient été considérés comme atteints de conjonctivite de Parinaud, l'examen anatomique ne m'a jamais fait découvrir la moindre cellule géante. Enfin, chez ces mêmes malades, j'ai eu recours à la culture qui ne m'a donné que des résultats entièrement négatifs.

Mais il existe aussi des lésions ulcéreuses simulant la sporotrichose conjonctivale. — tel le cas publié par MORAX (1910) — où tous les signes cliniques sont présents (adénopathie, lésions limitées, points jaunes), mais où tous les procédés de laboratoire restent impuissants, comme dans la conjonctivite de Parinaud, à mettre en évidence l'un quelconque des parasites connus. Peut-être l'étude systématique de ces cas révélera-t-elle de nouveaux agents pathogènes.

Les lésions de la conjonctivite sporotrichosique ont été étudiées au cours de la première observation de MORAX.

Un fragment du repli lunaire, fixé par le liquide de Zenker a

été coupé et coloré par différents procédés : hématoxyline, toluidine, Giemsa, etc. A un faible grossissement, on reconnaît une interruption dans le revêtement épithélial. Cette ulcération épithéliale correspond à une partie de l'infiltration cellulaire, au milieu de laquelle on reconnaît facilement deux cellules géantes typiques ; à un plus fort grossissement, dans une autre coupe, on voit que le tissu d'infiltration est formé par des cellules mononucléaires pour la plupart, à protoplasma assez abondant et offrant, par conséquent, l'aspect des cellules épithélioïdes. La cellule géante, qu'elles entourent, ne diffère pas des cellules géantes que l'on rencontre dans la tuberculose et dans quelques inflammations chroniques. On y verra figuré, un corps arrondi, assez réfringent, ne prenant pas la couleur et que nous serions disposé à considérer comme une spore de *Sporotrichum*. C'est le seul élément reconnu dans le tissu qui nous paraisse étranger à l'organisme et l'on est vraiment surpris, dans un tissu où la culture décèle si facilement le parasite que la recherche microscopique en soit si difficile (il faut observer néanmoins que les colonies des premiers tubes ensemencés sont assez espacées).

Les lésions constatées dans la sporotrichose conjonctivale sont les mêmes que celles de la sporotrichose cutanée, caractérisées par l'absence du parasite et la présence de cellules géantes.

Le *diagnostic bactériologique* sera fait suivant les méthodes que nous indiquerons plus loin : la base du traitement sera la médication iodurée dont nous avons déjà réglé la marche.

Sporotrichose du sac lacrymal. — Après avoir été réalisée expérimentalement chez le lapin par FAVA (1910), la dacryocystite sporotrichosique devait être observée chez l'homme : c'est encore à MORAX (1911) que l'on doit cette observation.

Il s'agit d'un commerçant d'une quarantaine d'années, dont l'œil gauche avait présenté, vers le commencement de novembre 1910, du larmoiement. Ce larmoiement le gêna bientôt assez pour qu'il demanda conseil à un confrère, qui prescrivit un collyre au sulfate de zinc. Ce traitement ne produisit aucune amélioration. Vers la même époque et presque dès le début du larmoiement, notre malade remarqua l'apparition d'une adénopathie préauriculaire et de deux nodosités siégeant l'une dans l'épaisseur de la joue et l'autre au-dessous de la branche horizontale du maxillaire inférieur.

Bientôt au larmoiement simple succéda la production de pus

au niveau de la commissure interne, puis la tuméfaction et la rougeur de la région correspondant au sac lacrymal. C'est dans ces conditions que le malade se présentait à mon observation, trois semaines environ après le début des symptômes.

Je constatai le 21 novembre 1910 des symptômes de dacryocystite suppurée avec abcès prélacrymal en voie de formation. Le malade ne souffrait pas, mais était gêné et fort effrayé. La région du sac était soulevée par une petite collection fluctuante du volume d'un pois, assez sensible à la pression. Les téguments de la région étaient infiltrés, mais la zone érythémateuse s'étendait moins loin que dans les cas habituels d'infection streptococcique. En exerçant une légère pression, on faisait sourdre par les points lacrymaux, supérieur et inférieur, une gouttelette de pus grisâtre. La conjonctive bulbaire et tarsienne était intacte ainsi que les autres régions des paupières. L'injection lacrymale ne put être pratiquée en raison de la pusillanimité extrême de notre client.

La palpation de la région préauriculaire montrait l'existence d'un ganglion hypertrophié, peu sensible à la palpation et du volume d'une grosse noisette. Au-dessus de l'angle de la mâchoire on constatait la présence d'un ganglion de même volume; enfin le malade signalait la présence dans la joue, en un point correspondant à peu près au niveau de la troisième molaire du côté gauche, d'une nodosité peu sensible et située entre la muqueuse buccale et la peau de la joue et ne s'accompagnant d'aucune réaction du côté de ces deux membranes. Cette nodosité, du volume d'une noisette, ne paraissait pas fluctuante.

Le diagnostic des lésions n'offrait aucune difficulté, mais il n'en était pas de même de leur étiologie.

Ayant pu écarter la syphilis, l'hypothèse de l'infection tuberculeuse ou d'autres infections rares se présentait à l'esprit. Comme il me paraissait nécessaire de faire accepter l'idée d'une intervention au malade, et que cette intervention n'était pas urgente, je lui demandai de le surveiller pendant quelques jours et lui prescrivis des lotions avec une solution très faible d'oxycyanure de mercure et un collyre à l'argyrol.

Le 27 novembre, l'état ne s'étant nullement amélioré et la collection suppurée prélacrymale ayant même un peu augmenté, notre malade consentit à une incision de la poche. Celle-ci fut pratiquée à l'aide de l'anesthésie cocaïnique, car les tissus enflammés présentaient une hyperesthésie particulière. L'incision faite, il sort une goutte de pus et en écartant les lèvres de la plaie d'incision on voit que la paroi est blanchâtre et présente l'aspect d'une paroi de gomme incomplètement ramollie. On introduit facilement une sonde de la cavité de la gomme dans le sac lacrymal et le canal nasal.

Le pus est ensemencé sur gélose-ascite. Quelques fragments de

la paroi curettée sont inoculés à deux cobayes — ils n'ont présenté aucun trouble — et l'on fait un certain nombre de frottis pour l'examen direct du pus.

Pansement sec.

28 novembre. — La malade n'a pas souffert. Le pansement est renouvelé, mais l'aspect des lésions est resté le même.

1^{er} décembre. — Au niveau de l'incision, il persiste une fistule d'où s'écoule à chaque instant un liquide filant et purulent. Les cultures ayant montré la présence du *Sporotrichum Beurmanni*, on prescrit l'iodure de potassium à la dose de 2, puis de 3 grammes par jour.

A partir de ce jour, le malade fait régulièrement son traitement et le 9 janvier 1911 la guérison était presque complète.

C'est la présence de la gomme profonde qui, dès le début, excita la curiosité du médecin. Ce fait démontre une fois de plus l'importance qu'il y a à ne pas s'en tenir à un diagnostic symptomatique. Nul doute que si l'on avait eu recours aux procédés habituels de dilatation des voies lacrymales, l'on aurait plus fait pour étendre les dégâts causés par le *Sporotrichum* qu'on n'aurait réussi à améliorer l'état du malade.

GIFFORD (1910) a relaté aussi quelques observations de malades atteints de suppurations prélacrymales et pour lesquelles il admet comme possible l'infection sporotrichosique. Il ne le fait cependant pas sans réserves.

L'absence de démonstration bactériologique empêche évidemment de classer ces cas définitivement dans la sporotrichose, mais comme ils n'étaient dus ni à la tuberculose ni à la syphilis, et comme le microbe ne montrait pas de signes de blastomycose, ils peuvent difficilement avoir été autre chose en tenant compte de la manière si complète dont les conditions cliniques et microscopiques coïncident avec celles de l'infection sporotrichosique.

J'examinai le pus de ces cas avec le microscope, mais le fait que je n'ai rien trouvé n'est pas surprenant, puisqu'on ne trouve que rarement la sporotrichose dans de tels exsudats. Le fait que le germe n'a pas été trouvé dans les cultures est probablement dû à ce que je m'occupais personnellement peu de mon laboratoire. La culture était faite seulement à l'étuve à une température où certaines races se développent très lentement, et comme la culture n'apparut pas dans l'espace de quelques jours, les tubes ont été mis de côté et perdus.

L'absence de constatation microscopique n'a aucune valeur

au point de vue de la sporotrichose, mais elle n'a pas davantage de signification en ce qui concerne la tuberculose ou la syphilis. D'autre part l'explication de l'insuccès des cultures est vraiment peu admissible. Le *Sporotrichum* pousse avec une telle facilité, aussi bien à l'étuve que hors de l'étuve, qu'il serait vraiment surprenant que, s'il s'était agi réellement de sporotrichose, les cultures fussent demeurées négatives.

Dans ces conditions, dit MORAX, faut-il admettre avec ROLLET, dans son rapport sur la tuberculose des voies lacrymales, que GIFFORD nous a donné la description de la sporotrichose prélacrymale ? Nous ne le croyons pas, d'autant que rien ne différencie l'évolution clinique des cas publiés d'autres infections prélacrymales et que jusqu'à ce que d'un grand nombre de faits se dégage un type clinique, nous ne pouvons nous dispenser des moyens de démonstration empruntés au laboratoire.

Les autres localisations de la sporotrichose oculaire (orbite, globe). — Parmi les autres localisations de la sporotrichose, il faut retenir les cas de lésions *orbitaires* qui sont au nombre de trois.

Dans le cas de FAGE (1908), il s'agissait d'une femme atteinte de sporotrichose nodulaire hypodermique qui présentait au niveau de l'apophyse orbitaire du frontal une tuméfaction fluctuante, adhérente à l'os, et qui fut guérie par l'iodure.

Dans celui de BONNET (1909), l'affection avait débuté par un petit bouton purulent sous l'œil droit, puis une tumeur arrondie, adhérente à l'os, apparut au-dessous de la queue du sourcil gauche ; le pus de cet abcès en semence donna des cultures positives.

L'observation de VELTER (1910) est plus complexe : c'était une forme primitive de sporotrichose, ce point de départ orbitaire venant se faire jour au niveau de la commissure palpébrale.

Il existe aussi un cas de panophtalmie sporotrichosique au cours d'une sporotrichose cachectisante mortelle : l'observation, publiée par DE BEURMANN ET GUGEROT (1909), est due à BRIAU et LAGOUTTE :

Au cours d'une sporotrichose polymorphe, avec gommes sous-cutanées et grands abcès disséminés, chez un vieillard de soixante-

cinq ans survint une fonte de l'œil qui succéda à une conjonctivite sporotrichosique. Cette conjonctivite semble avoir été causée par la propagation d'un sporotrichome mal cicatrisé du nez. Un matin, on s'aperçut que l'œil présentait une injection très vive des vaisseaux de la conjonctive ; le malade ne ressentait ni douleur ni cuisson. Cette conjonctivite dura deux mois, puis apparurent des douleurs péri-orbitaires, de la photophobie ; la cornée se ternit, puis s'ulcéra. Cette kératite ulcéreuse détermina successivement de l'hypopyon, un staphylome antérieur, une perforation de la cornée. l'issue du corps vitré et la perte de l'œil. Cette panophtalmie fut peu douloureuse mais très rapide ; elle évolua en quelques jours.

Il nous reste maintenant à envisager les *localisations intra-oculaires* de la sporotrichose par infection endogène, dont nous avons trois observations.

La première en date est celle de JEANSELME ET POULARD (1910).

Vincent Louis, quarante-six ans, chiffonnier, hospitalisé en chirurgie, est envoyé à la consultation des yeux le 30 avril 1910.

Il y a quinze jours environ, son œil gauche a rougi et la vue a baissé rapidement. Actuellement on constate les signes habituels d'une iritis aiguë. Iris trouble, changé de couleur, mais sans irrégularités de surface pouvant ressembler à ce qu'on a coutume de désigner sous le nom de gommes de l'iris. Pupille étroite, irrégulière, obstruée par des exsudats, mais laissant encore percevoir la lueur rouge du fond de l'œil. Nombreuses synéchies paraissant întéresser presque tout le pourtour pupillaire.

Injection très vive de tout le segment antérieur du globe oculaire. Pas d'infiltration de la cornée, ni d'exsudats dans la chambre antérieure. Les douleurs et la photophobie sont peu accusées.

La vision est très abaissée. L'œil gauche ne compte pas les doigts et voit seulement passer la main à 50 centimètres. L'œil droit n'a rien.

La face est le siège d'une éruption nodulaire, d'aspect assez particulier pour faire penser de suite à autre chose qu'à la syphilis. Les éléments éruptifs sont de petits nodules plus ou moins saillants, de couleur rouge foncé, gros comme des pois et durs au toucher. Ils siègent en plein derme et ressemblent assez à des iodides. L'un de ces nodules ou gommes occupe la paupière inférieure gauche sans atteindre le bord palpébral et ne se distingue nullement des autres petites gommes de la face.

Par ailleurs, le malade présentait sur le reste du corps un grand nombre de nodosités sous-cutanées, siégeant aux avant-bras, à la face, à la langue, aux organes génitaux. Le squelette est atteint ainsi que le système lymphatique : l'état général n'est pas troublé.

Les cultures faites avec le pus des gommès ont montré la présence d'un *Sporotrichum*, légèrement différent du *S. Beurmanni* et qui a été désigné par BRUMPT et LANGERON (1910) sous le nom de *S. Jeanselmi*.

S'agissait-il, dans ce cas, d'une iritis sporotrichosique ou y avait-il association avec la syphilis ? POULARD repousse cette dernière hypothèse en se basant sur le fait de l'absence de signe de spécificité, et surtout sur l'efficacité et la rapidité d'action du traitement ioduré, aussi bien sur les gommès cutanées que sur les gommès iriennes : en effet, l'évolution fut des plus rapides :

Le traitement ne fut appliqué que le 15 mai, quand la culture eut permis un diagnostic précis. Le malade fut soumis au traitement ioduré. Les doses furent élevées progressivement jusqu'à 9 grammes par jour. Les lésions, jusqu'alors progressives, s'arrêtèrent rapidement, les gommès diminuèrent de volume et disparurent. L'œil, très rouge, très enflammé le 15 mai, dérougit en quinze jours et cessa de présenter aucun signe d'inflammation à partir du milieu de juin.

Actuellement, 1^{er} juillet, l'œil ne présente aucune réaction inflammatoire, mais l'iritis a laissé de son passage des lésions graves. La pupille, étroite, est occupée par un exsudat épais et en séclusion complète. Ces lésions, jointes à la décoloration de l'iris, témoignent encore de l'intensité de l'iritis. La projection lumineuse est assez bonne. Malgré l'obstruction pupillaire, le malade inc avec exactitude la position d'une lampe électrique de seize bougies. Le fond de l'œil n'est donc pas détruit.

Pour confirmer le diagnostic d'iritis sporotrichosique, il eût fallu constater la présence du *Sporotrichum* dans les gommès iriennes, ce qui était impossible dans ce cas.

Le même reproche s'adresse à l'observation de DE LAPPERSONNE (1912) ; en effet, il n'y a là qu'un diagnostic rétrospectif et l'examen anatomique de l'œil n'a donné aucune indication satisfaisante.

Beaucoup plus intéressant est le fait suivant, que nous devons à LEGRY, SOURDEL ET VELTER (1911), complété par DE LAPPERSONNE (1912).

Il s'agit d'une femme de soixante-quatre ans, à l'aspect presque cachectique ; elle est atteinte de lésions sous-cutanées très nombreuses à tous les stades de leur évolution ; le pusensemencé fait reconnaître très nettement l'origine sporotrichosique, elle a de plus

des lésions ostéopériostiques, surtout localisées aux phalanges, et ayant bien l'aspect de spina ventosa.

Du côté de l'œil on observe, dès le début, l'aspect d'une iridocyclite violente, avec dépôts sur la face postérieure de la cornée et gomme de l'iris. Bientôt tout le segment antérieur est intéressé, comme le prouvent le trouble diffus de la cornée, l'aspect louche de l'humeur aqueuse, les douleurs très vives de la région ciliaire. L'œil devient mou et le corps vitré s'organise. La vision est presque nulle. A ce moment, on retire par ponction de la chambre antérieure, environ un tiers de centimètre cube d'un liquide clair, très légèrement citrin, riche en albumine ; l'examen microscopique ne montre aucun élément figuré dans ce liquide et les cultures faites avec cette humeur aqueuse sont négatives. Après une amélioration passagère de l'iridocyclite par un traitement ioduré, de nouvelles lésions iridocyclites se produisent à la fin de juin, avec perforation de la coque oculaire. A la partie interne du segment antérieur, la sclérotique était détruite et, par la perte de substance, se montrait un fungus grisâtre, à la surface duquel on distinguait des débris d'iris et des exsudats purulents.

Velter fit une nouvelle ponction profonde, en plein vitré, avec la seringue de Luër. Le pus retiré étaitensemencé et, cette fois, donnait un résultat positif. On obtenait des cultures très actives de *Sporotrichum Beurmanni* pur.

Au 1^{er} septembre, plusieurs gomme cutanées sont encore en évolution. L'œil droit est normal ; l'œil gauche commence à s'atrophier ; il présente à la partie interne une large perforation de la sclérotique et de la cornée, avec infiltration de la cornée et vascularisation. La pression sur la région ciliaire est douloureuse. Le traitement général est repris : nous donnons 4 grammes d'iodure de potassium par jour. L'ensemencement avec le liquide retiré de l'œil par ponction et avec le pus des gomme a donné des cultures pures de *Sporotrichum Beurmanni*.

Sous l'influence du traitement général et local, il se produit une amélioration évidente. L'œil n'est plus douloureux.

Le 15 octobre, la malade est prise brusquement d'une épistaxis double. On est obligé de supprimer momentanément le traitement ioduré, qui n'est repris que le 25 à la dose de 2 grammes. L'œil gauche est redevenu très douloureux spontanément et à la pression. On fait quelques instillations de dionine qui soulagent la malade ; mais bientôt les douleurs oculaires reparaissent, et, le 3 novembre, nous sommes obligés de faire l'énucléation pour faire cesser ces douleurs.

Cette observation est, on le voit, absolument démonstrative : la sporotrichose oculaire s'est manifestée par une iridocyclite avec gomme iriennes multiples ; elle a abouti à la

perforation de la coque oculaire, comme dans certaines formes de fungus tuberculeux. La démonstration bactériologique n'a pas manqué, car si dans une première ponction le liquideensemencé n'a rien donné, depuis, à deux reprises, la culture a été positive. On peut donc affirmer cliniquement qu'il existe bien une sporotrichose intra-oculaire d'origine endogène.

Diagnostic bactériologique de la Sporotrichose oculaire.

Le diagnostic pathognomonique de la sporotrichose oculaire, sous quelque forme qu'elle se présente, doit être et ne peut être que bactériologique.

Il peut se faire par plusieurs méthodes : sporo-agglutination et réaction de fixation, intra-dermoréaction (*vide infra*), mais le seul diagnostic précis se fera par les cultures, entre autres par la culture à froid sur gélose glycosée peptonée de Sabouraud (DE BEURMANN et GOUGEROT) et l'artifice de la coulée de pus sur le verre sec (GOUGEROT).

La culture est le procédé le plus sûr et le plus rapide.

Elle demande pour tout matériel : — un tampon de coton et de la teinture d'iode pour antiseptiser la peau — une pipette stérile pour aspirer le pus des lésions ulcérées, ou une seringue de Pravaz munie d'une grosse aiguille pour ponctionner les gommes fermées — des tubes de gélose glycosée peptonée de Sabouraud, pour ensemencer le pus — une lampe à alcool pour l'ensemencement.

Il n'y a pas besoin de laboratoire puisqu'il ne faut ni étuve ni microscope.

Les prises sont faites suivant les indications que nous avons déjà données, à l'aide d'une pipette flambée ; le pus ou séropus recueilli sera coulé à la surface de trois tubes de gélose glycosée peptonée. On prendra les précautions d'usage pour empêcher la contamination des milieux.

L'ensemencement doit être large : on étalera un demi-centimètre cube de pus au moins, un centimètre cube si l'on peut, sur chaque tube.

Les tubes ensemencés seront toujours placés debout, de telle sorte que le pus ne vienne pas mouiller le coton qui ferme l'ouverture du tube.

Les tubes, *non capuchonnés*, sont laissés à la température d'une chambre, chauffée autant que possible, et à l'abri de vapeurs antiseptiques, formol ou autres.

Du quatrième au douzième jour, suivant la température de la chambre, les colonies de *Sporotrichum* se développent, d'abord

blanches, puis brunâtres, enfin brun-chocolat, tout à fait caractéristiques par leur teinte, par leur plissement analogue au relief des montagnes ou aux circonvolutions cérébrales, par l'auréole qui les entoure.

Pour hâter le diagnostic de sporotrichose par la culture, on pourra user de l'artifice de la coulée de pus sur le verre sec de GOUGEROT. En effet, dans beaucoup de cas, on peut ne pas attendre l'apparition à l'œil nu des colonies pour faire le diagnostic : les colonies, avant d'être visibles à l'œil nu, le sont au microscope. L'artifice de la coulée de pus sur le verre sec donne précisément un moyen pratique de pouvoir examiner sans aucune préparation ces colonies naissantes.

Le matériel nécessaire comprend : — celui de la culture (voir ci-dessus) — un microscope muni d'un objectif 4 et d'un oculaire 6, pour examiner la paroi du tube — deux boulettes de mastic, pour maintenir le tube sur la platine du microscope.

Il suffit le jour de l'ensemencement de laisser couler une grosse goutte de pus dans chacune des rainures qui forment la surface plane de la gélose et la face concave du verre, et sur le verre en face de la gélose : en tout trois trainées.

Dès la fin du deuxième jour, sans faire aucune préparation, on examine au microscope les colonies naissantes dans ces trois trainées de pus, à travers la paroi du tube.

Les *Sporotrichum* oblongs gonflent et germent ; sur la paroi du tube ils émettent des prolongements filamenteux hyalins ; dès la 48^e heure, il s'est formé une étoile parasitaire plus ou moins ramifiée et coralliforme. Si l'on peut découvrir ces formes filamenteuses qui ne tardent pas à sporuler, le diagnostic est assuré. Or, rien n'est plus facile que de les découvrir.

Le tube de culture est porté sur la platine du microscope et l'on examine, à travers la paroi du tube, les trainées de pus coulées sur le verre sec ; le tube est maintenu sur la platine par des boulettes de cire molle ou de mastic que l'on cale à droite et à gauche du tube. La trainée étant repérée, on n'a plus qu'à suivre cette trainée en mobilisant la platine par ses vis latérales. Au milieu des amas leucocytaires du pus on découvre une étoile parasitaire, ou bien sur le bord d'un amas purulent on voit surgir 1, 2 ou 3 filaments rectilignes.

Il n'est donc pas de technique plus simple ; le tube est laissé tel quel, il n'y a pas de préparation à faire, pas de coloration, et le résultat est meilleur que si l'on faisait une préparation, puisqu'un prélèvement, un étalage sur lame traumatiseraient ces colonies minuscules et détruiraient leur topographie caractéristique ; la recherche ne demande que 3 à 4 minutes.

Le troisième jour, ces figures parasitaires sont plus caractéristiques, car déjà elles se garnissent de spores ; le quatrième jour, l'aspect microscopique du *Sporotrichum* est complet.

Toutes les fois que l'ensemencement d'une quantité suffisante de pus ou de séropus (c'est-à-dire de 0,5 à 1 cc. par tube) est possible, la culture est la technique la plus simple et la plus sûre, et toujours en pratique elle donne une réponse certaine. Si la culture échoue, si l'ensemencement est impossible, il faut recourir au sérodiagnostic de Widal et Abrami et à l'intradermoréaction de De Beurmann et Gougerot, les résultats de cette dernière demandant à être discutés.

Étude botanique du Sporotrichum Beurmanni.

Nous avons vu que le premier *Sporotrichum* pathogène pour l'homme a été découvert en Amérique et dénommé *S. Schenki* ; en France, le parasite de la sporotrichose reçut de MATRUCHOT ET RAMOND (1905) le nom de *S. Beurmanni* ; depuis cette époque, l'on a trouvé d'autres espèces de ce même genre et l'on discute gravement pour savoir si ce sont des bonnes ou des mauvaises espèces.

Pour nous, toutes ces discussions sont de peu d'importance puisque, hormis un cas, celui de JEANSELME ET POULARD, où l'on a trouvé un *Sporotrichum* que l'on a dénommé *S. Jeanselmi*, tous les cas de sporotrichose oculaire sont dus au *S. Beurmanni* ; et c'est le seul que nous étudierons.

Le genre *Sporotrichum*, créé par Link en 1809, comprend tous les *Fungi imperfecti* dont les caractères sont les suivants : les filaments sporifères sont de forme cylindrique, couchés ou légèrement ascendants, cloisonnés, plus ou moins ramifiés ; les spores, toutes semblables, naissent solitaires (c'est-à-dire non disposées en chapelet) à l'extrémité ou sur le flanc des rameaux ; enfin, ces spores ne sont pas cloisonnées.

Le *S. Beurmanni* répond à cette description : à l'état *in vitro* (en frottis ou en goutte pendante), il est formé de filaments larges de 2 microns, sur lesquels s'insèrent des spores unicellulaires et ovoïdes de 2 à 4 microns sur 5 à 6 microns, souvent inégales : elles sont irrégulièrement disposées le long des filaments. Ce schéma général varie suivant les conditions de milieux solides ou liquides, etc. Les chlamydiospores sont très variables : les aspects microscopiques sont d'ailleurs infi-

niment nombreux. Le développement sur gélose sucrée est luxuriant : l'optimum est entre 20° et 30° à l'air libre : les points critiques sont 0° et + 45°. Sur le milieu d'épreuve de Sabouraud, l'aspect macroscopique est typique : il suffit d'avoir vu une culture de *S. Beurmanni* sur ce milieu pour reconnaître le parasite. Par ensemencement par points sur un tube, on obtient une colonie ronde, saillante, à surface godronnée et plissée : d'abord luisante, la surface se teinte par la suite du blanc au brun noir par le café au lait.

Les colonies à 22° apparaissent dès le troisième jour comme de petites taches ternes plus visibles à jour frisant sur la gélose brillante ; au delà du sixième jour, la colonie est typique. Nous connaissons déjà les pléomorphismes que peut subir le *S. Beurmanni*, même sur milieu d'épreuve. Son aspect sur milieux naturels glycélinés (pomme de terre, carotte) est encore typique ; sur les autres milieux, il devient amorphe ; il ne liquéfie la gélatine qu'en milieu riche. C'est un aérobie strict.

In vivo, il présente deux formes : dans les tissus, la forme en navette, dite encore forme levure ; dans certains liquides organiques (chambre antérieure, sac lacrymal), il est filamenteux (FAVA, 1909).

Ses fonctions biochimiques ont été étudiées par GUGEROT ET BLANCHETIÈRE. *S. Beurmanni* produit des toxines se rapprochant de celles des bactéries.

La virulence est faible, mais nette — les animaux jeunes sont les plus sensibles. L'animal de choix pour l'inoculation est le rat blanc.

Le *Sporotrichum* est très résistant, poussant même dans le pus des pipettes (autoculture) ; mais il est tué en dix minutes à 60°. Il a été trouvé comme saprophyte dans la nature sur des grains de céréales.

Le *S. Jeanselmi* ne diffère du *S. Beurmanni* que par l'aspect poudreux de ses cultures d'emblée et la variabilité de ses pléomorphismes : ainsi que nous l'avons déjà dit, cette forme, de même que celles auxquelles on a donné les noms de *S. indicum*, *S. asteroides*, même de *S. Gougeroti* ne nous semblent être que des variations actuelles d'un phylum, celui du *S. Schenki-Beurmanni*.

Sporotrichose oculaire expérimentale.

FAVA (1909), AURAND (1910) et BOURDIER et LAPERSONNE (1912) ont étudié la sporotrichose oculaire expérimentale.

Voici la conclusion de FAVA :

Malgré une certaine résistance à l'infection généralisée, le lapin est capable de présenter des lésions oculaires après inoculation locale du *Sporotrichum Beurmanni*.

L'inoculation d'une émulsion de *Sporotrichum Beurmanni* dans le tissu sous-conjonctival chez le lapin donne lieu à des gommes jaunâtres caractéristiques, qui s'ulcèrent et ont beaucoup de ressemblance avec les lésions que l'on rencontre chez l'homme. La période d'incubation de ces lésions varie de 12 à 18 jours et le lapin ne présente ni adénopathies ni phénomènes généraux.

En injectant le *Sporotrichum Beurmanni* dans les lames de la cornée, on obtient des gommes intracornéennes, qui bientôt se vascularisent et qui jamais ne s'ulcèrent. Ces gommes se propagent à l'iris par perforation de la Descemet. Dans ce cas, le parasite est capable de se développer en culture pure dans l'humeur aqueuse. La période d'incubation est de 12 à 14 jours.

Il est tout particulièrement intéressant de noter les différents aspects que présente le parasite dans les tissus solides et liquides de l'œil. Alors que dans les lésions iriennes ou cornéennes, par exemple, le parasite se montre sous forme de corps en navette, sur la face antérieure de l'iris on constate un entrecroisement de filaments qui prennent le Gram et qui se prolongent dans les couches superficielles de l'iris.

Injecté dans la chambre antérieure, le *Sporotrichum Beurmanni* donne lieu après 12 jours à des lésions gommeuses de l'iris, qui se prolongent pendant longtemps, produisant des phénomènes inflammatoires de l'iris.

Inoculé dans le corps vitré, le *Sporotrichum Beurmanni* produit des altérations graves des membranes profondes et du vitré même, altérations qui ont une marche moins rapide que lorsqu'on injecte des cultures d'autres microorganismes même non pathogènes (*subtilis*, etc.).

Bien que les cultures aient toujours été positives, on n'a jamais vu, ni dans les frottis du vitré, ni dans les coupes, de corps en navette, mais seulement des filaments avec des corps arrondis qui doivent être le mycélium et les spores du *Sporotrichum Beurmanni*.

Du côté de l'appareil lacrymal, les résultats ne sont pas moins nets : que ce soit par inoculation directe dans le sac, ou par injection sous-cutanée dans le tissu péri-lacrymal, on obtient des gommes sporotrichosiques de la paroi du sac, où l'on ne trouve que des formes en navette, tandis que l'on ne trouve dans la

sécrétion lacrymale et conjonctivale, au contraire, des filaments caractéristiques, qui très vraisemblablement dérivent des corps en navette. La forme du parasite dans les tissus est donc dépendante de conditions sur la nature desquelles nous ne sommes pas encore fixés.

De son côté AURAND (1910), par inoculation avec une parcelle de culture de *Sporotrichum Beurmanni* de plaies faites par scarifications du cul-de-sac supérieur de la conjonctive du lapin, a obtenu une réaction inflammatoire assez marquée de la muqueuse ; par inoculation sous-conjonctivale, au contraire, il a obtenu trois fois sur quatre, après 15 à 25 jours, une gomme grisâtre, qui dans deux cas a guéri spontanément en 41 à 51 jours ; les cultures faites avec le contenu de ces gommages ont été positives.

L'inoculation d'une plaie linéaire de la cornée a donné lieu chez trois lapins, dès le 4^e ou 5^e jour, à une abondante sécrétion conjonctivale et à un ulcère grisâtre qui guérit en 12 à 54 jours, laissant une petite infiltration brunâtre ; chez un lapin seulement, au 20^e jour on a constaté au niveau de la partie supérieure de l'ulcère un petit nodule grisâtre, qui a disparu au 40^e jour.

L'injection entre les lames de la cornée a produit au bout de 12 jours au point d'inoculation un petit ulcère ; dans ce cas seul un frottis a montré des *Sporotrichum*, mais toutes les cultures de contrôle ont été stériles.

L'inoculation dans la chambre antérieure a donné lieu chez deux lapins, dès le 5^e jour, à des lésions gommeuses de l'iris, qui ont guéri au bout de sept semaines ; chez un autre lapin, elle a produit une iritis diffuse.

L'inoculation dans le vitré a produit chez deux lapins, dès le 3^e jour, sur la membrane rétino-choroïdienne, des foyers disséminés, d'aspect neigeux, qui ont guéri en 50 jours sous forme de placards de chorio-rétinite cicatricielle.

Enfin, plus récemment, BOURDIER a pu réaliser expérimentalement la sporotrichose intra-oculaire d'origine endogène : ayant injecté à un chien, dans la carotide, une culture de *Sporotrichum*, il obtint, vingt et un jours après, deux gommages de l'iris (d'après DE LAPPERSONNE, 1912).

CHAPITRE III

KÉRATOMYCOSE A *VERTICILLIUM GRAPHII*

Le seul cas de kératomycose à *Verticillium* où une étude complète ait été faite est celui de MORAX (1910).

Grem..., Aimé, âgé de 44 ans, s'est présenté à la consultation d'ophtalmologie de Lariboisière le 6 juin 1910 pour une affection de l'œil droit qui s'est développée dans les conditions suivantes :

Il y a 6 jours, au réveil, le malade ressent une sensation de pesanteur dans l'œil droit, néanmoins il sort pour faire ses courses, mais en rentrant il remarque que la vision est très limitée de l'œil malade. La gêne oculaire s'est produite sans cause provocatrice ; c'est la première fois qu'il souffre de l'œil. Il ne présente pas de larmoiement et son métier de peaussier (il ne s'occupe que de cuirs « verts » c'est-à-dire des peaux non préparées) ne l'expose ni aux poussières ni aux corps étrangers.

La gêne n'est pas très marquée et le malade se contente de quelques lotions avec une infusion de camomille. Ce n'est que le 6 juin, le 5^e jour après le début du trouble, qu'il vient à l'hôpital. Depuis le vendredi 3 juin il a constaté que la cornée présentait une tache blanche.

L'examen pratiqué le 6 juin nous révèle les lésions suivantes :

Œil droit. — La fente palpébrale est en grande partie fermée par suite d'une photophobie modérée et d'un très léger œdème du bord libre palpébral. On aperçoit néanmoins dans la partie découverte de la cornée et un peu au-dessous du centre de cette membrane une tache blanchâtre assez saturée de 3 millimètres de diamètre environ. Les contours de la tache sont assez régulièrement arrondis. Cette tache se colore sur les bords par la fluorescéine. Autour de la tache le tissu cornéen n'est que faiblement troublé. Un hypopion de 2 millimètres de hauteur occupe les parties déclives de la chambre antérieure. La conjonctive bulbaire et tarsienne est assez vivement injectée mais non chémotique.

L'iris est de couleur normale et la pupille se dilate largement sous l'influence de l'atropine. La sensibilité de la cornée est intacte. Le malade n'accuse pas de douleurs oculaires ou périoculaires. Son sommeil est bon. Il n'a pas d'adénopathie périauriculaire.

En passant le fil de platine sur les bords de l'ulcère on est frappé de voir que l'on soulève et que l'on détache facilement une masse blanchâtre qui paraît recouvrir l'ulcère comme une fausse membrane. On fait avec le produit de raclage un ensemence-

ment sur deux tubes de gélose-ascite et l'on écrase entre deux lames la masse assez consistante prélevée sur l'ulcère.

Le malade entre dans le service et l'on procède de suite à une cautérisation de la surface ulcérée avec le galvano-cautère. On instille de l'atropine et on applique un monocle.

Au bout de 20 jours le malade quitte le service ; l'ulcère est guéri, mais il persiste de l'astigmatisme cornéen cicatriciel.

L'examen du *frottis* de l'exsudat cornéen fut tout à fait démonstratif : on voyait un feutrage de filaments assez volumineux et cloisonnés, entre lesquels se trouvaient en nombre variable, suivant les points examinés, des leucocytes polynucléaires. On ne retrouve aucune forme microbienne en dehors de ces éléments mycéliens et, bien que la culture ait été faite sur gélose-ascite, aucune colonie de pneumocoques ne se développa.

Les cultures obtenues en vingt-quatre heures sur gélose-ascite attirèrent tout d'abord l'attention par leur aspect nettement mycélien, et sans le résultat de l'examen des frottis l'on aurait pu croire à une contamination de bouchon. Mais il suffisait d'examiner les deux tubesensemencés et sur lesquels les colonies étaient également distribuées et d'envisager aussi le nombre de ces colonies duveteuses grisâtres qui ne se trouvaient mêlées qu'à quelques colonies blanchâtres faiblement saillantes et constituées par un bacille prenant le Gram pour être fixé sur la provenance cornéenne de ces colonies.

La culture sur lames ou en goutte pendant pour étudier le développement des filaments et des spores a fait voir que le mycélium cloisonné poussait ses prolongements plus ou moins anastomosés dont les extrémités se terminaient souvent par des spores ovalaires assez volumineuses de 5 à 6 microns de diamètre. Un grand nombre de ces spores naissent sur les côtés du filament mycélien et en restent séparés par un article extrêmement court.

Voici les caractères des colonies sur :

Gélose. On voit, après vingt-quatre heures, déjà de petites houppes grisâtres formées par les ramifications aériennes. En examinant le milieu de profil on voit une végétation profonde brunâtre au-dessous de la surface de la gélose.

Pomme de terre. Très rapidement le centre de la colonie devient plus sombre. La colonie présente d'abord une teinte blanchâtre puis tourne au gris et au brun.

Carotte. Les colonies ont les mêmes caractères que sur pomme de terre. En s'étalant, elles forment des rosettes surélevées à centre plus sombre que la périphérie.

Sérum. Les colonies restent blanchâtres ou grisâtres plus longtemps que sur les autres milieux.

Bouillon. On voit se former dans le fond du tube de petites boules transparentes formées par un mycélium peu dense.

Lait. Le lait n'est que faiblement modifié.

Gélatine. Les colonies de surface ne diffèrent pas de celles obtenues sur gélose si ce n'est par leur diamètre en rapport avec la température. La gélatine n'est pas liquéfiée.

L'influence de la température sur le développement des colonies est extrêmement manifeste. La croissance est considérablement augmentée lorsque les tubes sont placés à 37° au lieu d'être laissés à 22°.

Lorsqu'on ensemence le champignon sur de la gélose glucosée et tournesolée, on voit une zone de coloration bleuâtre se former autour de la colonie (alcalinisation du milieu) alors que la colonie elle-même se colore en rouge.

Ces caractères, joints à ceux de l'examen sur lames, permettent de rapporter ces cultures à un *Verticillium* qui fut déterminé par PINOY comme *V. graphii* (HARZ BEZOLD) : ce champignon, déjà connu comme agent d'otomycose, est donc aussi capable de produire des Kératomycoses.

En inoculation intra-veineuse ou sous-cutanée, au lapin et à la souris, ce champignon n'a provoqué que des troubles locaux, légers et fugitifs ; nous verrons que les résultats du côté de l'œil ont été plus intéressants.

MORAX a recherché dans la littérature les cas offrant des analogies avec celui qu'il avait trouvé. C'est tout d'abord une observation de WICKERKIEWICZ.

Il s'agit d'une femme de 23 ans qui avait reçu trois semaines auparavant une projection de terre dans les yeux. Elle se présente avec une tache blanchâtre centrale de la cornée, de l'hypopion et une vascularisation périphérique. Le peu de réaction oculaire malgré l'étendue de la destruction fit penser à une mycose. Les frottis faits avec la lésion ont été égarés. Mais les cultures examinées par Bujwid ont montré la présence d'un champignon dans lequel on a cru reconnaître le *Penicillium glaucum*.

S'agissait-il réellement du *Penicillium*, organisme dépourvu de toute virulence, ainsi que les expériences de LEBER,

de KOCH et GAFFKY l'ont établi. Et n'y a-t-il pas eu confusion entre le *Penicillium* et le *Verticillium* ? Les caractères de culture peuvent expliquer cette confusion. Pour faire une détermination précise, il est indispensable d'approfondir l'étude des champignons ; or nous ne trouvons dans la publication de WICHERKIEWICZ aucune indication nous autorisant à admettre que c'est bien le *Penicillium* et non le *Verticillium* qui aurait été constaté.

En 1905, MM. BAQUIS et CARDONE ont présenté au dix-septième Congrès de l'Association ophtalmologique italienne une observation plus complète.

Un jeune montagnard présentait, il y a un mois, au voisinage du centre de la cornée gauche une tache surélevée, à contours nets du côté temporal, estompée du côté nasal. La délimitation nette du côté temporal était due à la présence d'un sillon ulcéré, à fond clair. Un anneau périphérique d'infiltration, semblable à celui de la kératomycose aspergillaire, manquait. Les phénomènes d'irritation conjonctivale et ciliaire étaient très accentués, mais il n'y avait pas d'hypopion ni d'iritis. L'examen microscopique d'un fragment de la tache blanchâtre démontrait qu'elle était constituée par un mycélium de longues hyphes pâles, à rares ramifications latérales, dépourvu d'organes sporogènes. On a fait des cultures en bouillon, gélatine, agar, glycérine, sérum sanguin, pommes de terre. Des petits fragments ont été inoculés dans la cornée de plusieurs lapins.

Les cultures ont donné constamment après deux jours, et dans tous les milieux, de larges colonies blanchâtres, à surface veloutée et qui, au quatrième jour, étaient nettement surmontées par un fin duvet et prenaient une couleur rose (fleur de pêcher). Au douzième jour parurent sur les hyphes latérales des chainettes de spores elliptiques incolores de 5 à 15 microns.

Les inoculations aux animaux, malgré la technique la plus rigoureuse, ont toujours donné un résultat négatif.

On a pratiqué des grattages méthodiques et des irrigations au formol à 1 0/00. Guérison complète après un mois. Cette forme diffère donc de la *kératomycose aspergillaire* de LEBER et si elle ressemble, au point de vue clinique, à celle décrite par WICHERKIEWICZ, elle en diffère par l'agent étiologique.

L'auteur n'a pu identifier cette espèce mycosique, et cela parce que, malgré les différents et nombreux milieux de culture, elle a gardé inaltéré son type sans donner lieu à la formation d'organes sporogènes qui auraient pu servir à cette identification.

La disposition parfois verticillée des hyphes latérales la ferait

entrer dans le genre *Verticillium* et sa couleur dans l'espèce *Verticillium rubrum*.

A l'occasion de cette communication, DE BONO a rappelé un fait qu'il avait eu l'occasion d'observer.

Une jeune fille, appartenant au peuple, portait depuis longtemps une espèce de pellicule, de pseudo-membrane, peu adhérente, sur presque toute l'étendue de la cornée, sans aucune réaction. Cette pseudo-membrane enlevée se reformait très vite. L'examen bactériologique a montré dans la pseudo-membrane un hyphomycète qui a été identifié au *mucor mucedo*. Les inoculations sur la cornée des animaux sont restés sans résultat. Traitement : grattages répétés et cautérisations au galvano-cautère. La malade est guérie (on ne dit pas dans combien de temps) avec un très léger néphélion, qui s'est peu à peu éclairci.

Malgré l'étude insuffisante des parasites isolés dans ces différents cas, on ne peut méconnaître certaines analogies cliniques avec le cas de MORAX. Il existe donc des infections cornéennes mycosiques où la lésion se présente sous l'aspect d'une tache blanchâtre, humide, faisant penser à une fausse membrane diphtérique attenante à un territoire cornéen. Cette ressemblance s'accroît lorsqu'on explore l'exsudat cornéen avec un stylet moussé ou une pince. La fausse membrane est constituée, en partie tout au moins, par un feutrage mycélien qu'il suffit d'écraser entre lame et lamelle pour établir le diagnostic de mycose cornéenne.

Le diagnostic est à faire avec la Kératomycose à *A. fumigatus* : nous avons vu que dans ces cas le champignon développé dans une loge superficielle forme un feutrage mycélien d'aspect blanchâtre, à surface sèche, qui semble enchâssé dans les couches superficielles du parenchyme cornéen et que l'on réussit souvent à détacher en totalité.

La culture seule permettra de déterminer l'espèce du champignon auquel on a affaire.

Le traitement sera purement local, mais il persistera presque toujours des taies qui assombrissent un peu le pronostic visuel.

Etude botanique de Verticillium graphii.

A l'occasion du cas relaté par MORAX, PINOY s'est livré à quelques recherches sur le *V. graphii*.

Ce champignon, dit-il, correspond certainement au *Graphium penicilloides* que Siebenmann a rencontré dans sept cas d'otomycose, au *Verticillium graphii* d'Harz-Bezold. Il ne correspond nullement au *Trichothecium roseum* (Pers). Il a tous les caractères d'un *Verticillium* d'après sa forme conidienne simple.

Sur les milieux les plus divers, il donne un mycélium rampant formant un duvet blanc devenant grisâtre au fur et à mesure que les conidies se développent. Les conidiophores ont le plus souvent des rameaux disposés en verticilles, et des rameaux solitaires terminés par une seule conidie. Leur extrémité porte une conidie solitaire.

En dehors de cette forme *verticillium* qui existe toujours quel que soit le milieu et quelle que soit la température permettant la culture, il existe une forme *graphium*, forme corémiée qui est d'aspect variable suivant la température à laquelle elle s'est formée. Les dimensions et la forme des conidies varient aussi suivant la température.

A la température de 18-22°, le mycélium se développe lentement; les conidiophores portent des rameaux bien disposés en verticilles et se terminent par une conidie solitaire. Cette conidie est ovoïde, de couleur grisâtre, jaunâtre parfois. Elle mesure 7 microns 5 de longueur sur 5 microns 7 de large, elle s'amincit à son extrémité inférieure, qui est plus épaisse au niveau de la disjonction et n'a plus que 1 micron 4 de large.

Si la culture est faite sur un milieu nutritif riche (gélose de Sabouraud), on n'observe à cette température que très rarement des formes agrégées. Au contraire, sur un milieu pauvre, fragment de bois de sapin trempant dans de l'eau ordinaire et stérilisée dans un tube de Roux, les formes agrégées sont très nombreuses, affectant l'aspect décrit par SIEBENMANN. Il y a agrégation de filaments presque parallèles qui se séparent au sommet et s'étalent alors comme les poils d'un pinceau.

D'autres fois, il y a torsion des filaments et l'appareil agrégé est par suite plus large à la base et aminci en son milieu. Ces filaments donnent naissance à une conidie terminale cylindrique, ovoïde ou presque sphérique.

Aussitôt la conidie détachée, il s'en forme une autre. Il n'y a pas de chaînes de spores. Les dimensions de ces spores sont les

suivantes : les cylindriques 6 microns 5 sur 3 ; les sphériques 5 microns ; les ovoïdes 5 microns sur 3 microns.

A la température de 37°, qui est la température la plus favorable au développement, le mycélium croît rapidement et donne vite des formes de fructification.

Les dimensions des conidies des conidiophores simples sont plus petites. Les ovoïdes ont 6 microns sur 3 microns ; les sphériques 4 microns 5.

Les formes agrégées se produisent où le milieu nutritif est le plus vite épuisé, par exemple à la partie supérieure du tube où il y a peu de gélose ou bien sur le verre, sur la paroi du tube.

Leur forme est différente de celle que l'on observe à basse température. Les appareils sont en effet très amincis du pied, légèrement incurvés et finissent par une partie évasée couverte de spores. Leur forme rappelle ainsi celle d'une corne d'abondance. Les conidies sont cylindriques ou, très souvent, presque sphériques. Leurs dimensions sont de 5 microns sur 3 à 4 microns 5.

Pour les spores ovalaires la germination est latérale.

En résumé, l'on doit considérer le *Graphium penicillioides* comme la forme agrégée du *Verticillium graphii*.

VUILLEMIN (1912) a entrepris récemment d'autres études sur ce même champignon, avec les matériaux fournis par MORAX ; il en a publié les résultats dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* et a bien voulu nous envoyer quelques notes complémentaires.

Ce champignon, ainsi que l'a vu Pinoy, est très polymorphe, ce qui explique les divergences d'opinions des mycologues à son sujet :

Les spores, dit VUILLEMIN, ne sont pas parvenues au degré de régularité de forme et de position des conidies. Mal individualisées à l'égard des filaments, ce sont des aleuries. Le plus souvent terminales, elles sont parfois latérales ou intercalaires. Généralement ovales et tronquées à la base, elles peuvent se prolonger par un pédicelle en s'annexant une portion cylindrique du filament qui les porte.

Leur insertion est assez fragile au début ; on les détache par le moindre choc ou par les manipulations auxquelles on soumet les fructifications jeunes. Néanmoins, elles sont naturellement indéhiscentes : abandonnées dans un tube à l'abri de tout contact, elles vieillissent sans tomber et, dans les cultures remontant à plusieurs mois, on les trouve adhérentes aux filaments desséchés.

Leur membrane s'épaissit et se colore en brun grisâtre comme chez les *Dématiées*.

Les relations des aleuries avec le mycélium végétatif sont va-

riables. Tantôt elles apparaissent sur le pourtour des filaments rampants comme des bourgeons sessiles ou même continus avec un segment du thalle, ou comme des renflements terminant de courts rameaux simples ; tantôt elles naissent à l'extrémité redressée des mêmes filaments ou sur des rameaux verticaux plus ou moins branchus. Dans ce dernier cas, nous avons l'impression de sporophores différenciés à l'égard du thalle. Les rameaux terminés par des spores sont parfois atténués au sommet, renflés dans leur partie inférieure, étranglés à leur naissance ; mais, lors même qu'ils rappellent le mieux les phialides ou les basides par leur forme, ils ne s'isolent qu'accidentellement et tardivement par une cloison basilaire ; ils se relient par tous les intermédiaires aux rameaux cylindro-coniques très allongés ou au contraire raccourcis au point de rendre la spore sessile.

Les rameaux sont, soit dispersés sans ordre, soit régulièrement alternés, subopposés ou subverticillés. Si l'on s'arrête à ces derniers, notamment lorsqu'ils sont dilatés vers le bas, on s'explique pourquoi HARZ a rapporté au genre *Verticillium* le parasite de l'oreille qui lui avait été communiqué par BEZOLD.

Souvent la complication apparente est plus grande encore ; les filaments aleurifères dressés ou ascendants sont fasciculés comme chez les Stibellacées. Voilà pourquoi le même Champignon était assimilé par HALLIER au *Graphium penicillioides* Corda.

Les aleuries terminales peuvent être précédées de dilatations persistant à la maturité comme un appendice vésiculeux, d'où part quelquefois une aleurie de second ordre. C'est probablement en raison de cette apparence que DE BARRY trouva quelque analogie entre le parasite de l'oreille, sur lequel STEUDENER l'avait consulté, et le *Cephalothecium roseum*.

En cultivant le Champignon de HASSENSTEIN, HALLIER avait obtenu deux formes qu'il déterminait comme *Stemphylium polymorphum* Bonorden et *Graphium penicillioides* Corda. Bien que ces deux attributions soient inexactes, il s'agit vraisemblablement de la forme diffuse et de la forme fasciculée de la même espèce.

Notre champignon présente donc des formes rappelant les genres *Stemphylium*, *Cephalothecium*, *Verticillium*, *Graphium* ; or, aucune de ces formes inconstantes ne mérite d'être considérée comme plus typique, moins accidentelle que les autres. Sa place est dans la famille des Aleurismacées, à la base des Sporotrichées ; d'après VUILLEMIN, il doit rentrer dans le genre *Glenospora* Berk. et Curt.

Nous devons à VUILLEMIN les diagnoses suivantes de genres et d'espèce, ainsi que le schéma reproduit ici :

Glenospora BERK. et CURT.

Spores non spontanément déhiscentes, du type des *aleuries*, terminales, latérales, intercalaires ou à demi saillantes, à membrane épaisse et généralement sombre (section dématienne de la famille des *Aleurismaceæ*).

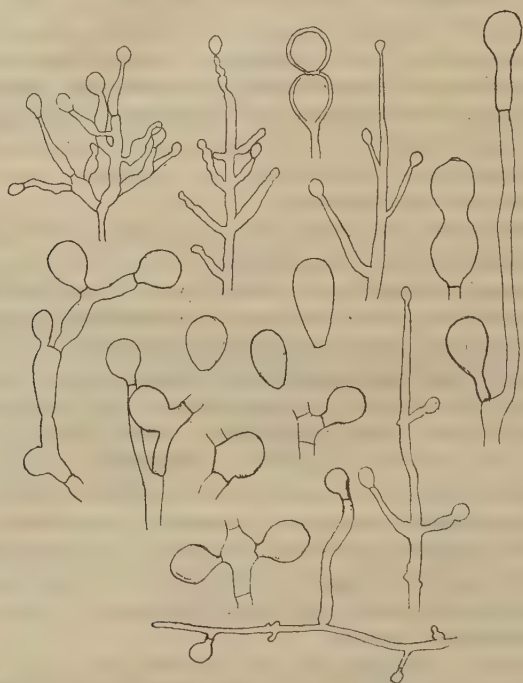


Fig. 1. — Schème du *V. graphii* (d'après l'original de Vuillemin) ; grossissement 600, sauf les spores du milieu de la figure qui sont grossies 1200 fois ; culture de 8 mois.

Les *aleuries* se forment sur le mycélium rampant ou sur des rameaux redressés ou verticaux. Ramifications nulles ou en nombre variable, isolées ou rapprochées sans ordre fixe, simulant parfois des verticilles imparfaits.

Se distingue des *Stemphylium*, *Verticillium* et autres genres de sporophorés par l'inconstance du mode de ramification et par l'absence des conidies vraies, — du genre *Aleurisma* par la couleur des spores et par le début de la différenciation des sporophores.

Le genre *Glenospora*, tout en restant dans l'ordre des sporotrichés, marque un acheminement vers l'ordre des sporophorés. Sans dépasser le niveau des aleuriosporés, il s'approche des *Rhino-clodium*, type inférieur des sporotrichés conidiosporés dématiens.

Le seul nom spécifique digne d'être pris en considération est celui de *Graphii* proposé par SIEBENMANN (1889), les autres reposant sur des assimilations inexactes avec des espèces banales. Le nom et la diagnose corrects sont donc :

Glenospora graphii (SIEBENMANN) VUILLEMIN.

Filaments et aleuries d'abord incolores, devenant brun-grisâtre.

Aleuries généralement terminales au début, ovales ou prolongées en pédicelle à insertion assez fragile avant la maturité, 6-6,7 $\times$ 4-5 microns, exceptionnellement jusqu'à 11 $\times$ 5 microns, longuement stipitées ou sessiles, parfois latérales ou intercalaires. Formes irrégulières, variées, parfois étranglées ou précédées d'un appendice vésiculeux rappelant les *Cephalothecium*. Ramifications variables, pouvant se rapprocher au point de simuler un pseudo-verticille.

Filaments diffus ou fasciculés à la façon des *Graphium*, formant, à la fin, une croûte brunâtre plus ou moins hérissée de soies représentant des touffes corémiées.

Découvert dans l'oreille à Gotha par Hassenstein, sur la cornée, à Paris, par le docteur Morax.

(P. VUILLEMIN.)

Tout en acceptant avec VUILLEMIN que le parasite en question n'est pas un *Verticillium* typique, nous avons déjà dit les raisons médicales qui nous font temporairement conserver le nom de *Verticillium graphii*.

Kératomycoses verticilliaires expérimentales.

En étudiant le *Verticillium Graphii*, MORAX s'est occupé de l'action pathogène de ce champignon sur l'œil, tant sur la cornée que dans la chambre antérieure du lapin, du cobaye et de la souris.

Un lapin de 2.780 grammes est inoculé par *tatouage de la cornée* avec un couteau de de Graefe et une émulsion de spores, le 20 juillet 1910. Le 22 juillet, on note une vascularisation péricératique manifeste et une série de petits points grisâtres dans l'épaisseur de la cornée. Il n'y a pas d'exsudat dans la chambre antérieure. Le 27 juillet, le trouble persiste encore mais n'a pas augmenté. Le 29 juillet, on prélève par raclage de la région infiltrée un peu de suc cornéen et on obtient des cultures de *Verticillium graphii*. L'animal a été sacrifié, sa cornée fixée dans le liquide de Zenker et coupée après inclusion dans la paraffine. Nous avons pu retrou-

ver dans le parenchyme cornéen quelques spores, mais non des filaments mycéliens.

Un second lapin inoculé dans les mêmes conditions a présenté une tache blanche dont la saturation a augmenté peu à peu et qui persistait encore quatre mois après l'inoculation.

Un cobaye de 600 grammes et une souris ont été inoculés de la même manière, mais n'ont présenté aucun trouble.

Deux lapins de 2 kil. 440 et 2 kil. 210 ont été inoculés par *injection intralamellaire cornéenne* d'une émulsion de spores, le 2 novembre 1910. L'un d'eux a présenté, le deuxième jour, au point d'inoculation, une infiltration d'un blanc saturé entourée d'une zone de trouble cornéen léger sans exsudat dans la chambre antérieure. Le 16 novembre, le trouble cornéen existe encore, mais plus limité et avec une tendance manifeste vers la réparation.

Chez le second lapin, l'injection intralamellaire a été précédée d'une *cautérisation au fer rouge* de la surface cornéenne dans une aire circonscrite. On espérait obtenir une végétation de parasite à la surface de la cornée. Il n'en a rien été, mais il se produisit une infection secondaire avec exsudat purulent épais dans la chambre antérieure. L'exsudat examiné sur frottis, sept jours après l'inoculation, ne renfermait pas de filaments mycéliens, mais son ensemencement sur gélose a montré, à côté des colonies du micrococcus, agent de l'infection secondaire, quelques colonies de *Verticillium graphii*.

L'inoculation dans la chambre antérieure a été réalisée chez deux lapins.

Chez le lapin, l'injection d'une certaine quantité de culture est suivie après 3-4 jours d'une exsudation fibrineuse avec léger trouble cornéen correspondant. Chez l'un des lapins l'exsudat disparut spontanément après 10 jours, et l'animal ne présente plus aucune manifestation locale ou générale.

Chez le second lapin on retire par aspiration l'exsudat le cinquième jour. Il était constitué par de la fibrine et des leucocytes. On n'y reconnaissait pas de formes mycéliennes. Il contenait quelques spores qui, dans les cultures, donnent lieu aux colonies caractéristiques. L'animal guérit d'une manière complète.

Ces expériences montrent que le *Verticillium Graphii* a un pouvoir pathogène relatif. Il est probable que l'homme présente une réceptivité particulière tout au moins à la surface de quelques-uns de ses tissus. Il n'a pas été possible de réaliser le développement mycélien dans les tissus animaux, pas plus qu'à la surface de la cornée. Peut-être est-ce une circonstance favorisante spéciale qui chez l'homme rend possible la prolifération du parasite ; notamment, comme pour

certain cas de mycoses aspergillaires, la présence d'un fragment de céréales, d'une petite écharde de bois. Ce sont là des points qui devront être envisagés lorsqu'on aura l'occasion d'étudier de nouveaux cas de cette mycose cornéenne.

CHAPITRE IV

LES BLASTOMYCOSES OCULAIRES

Nous avons déjà dit pourquoi le terme de *blastomycoses*, en raison même de son imprécision, nous paraissait préférable aux autres expressions proposées pour le remplacer. Sous cette dénomination nous grouperons tous les parasites de l'œil se reproduisant par bourgeonnement simple et chez lesquels il a été impossible jusqu'ici d'obtenir une autre forme de reproduction (asques, conidies) ou du moins ceux chez lesquels cette forme ne se trouve que trop rarement pour aider à un diagnostic rapide.

Nous ne tiendrons pas compte des hypothèses de PARISOTTI (1901) et de FORTUNATI (1904) sur le prétendu rôle des levures dans le catarrhe printanier et le trachome, ni de celle d'ALESSANDRO (1907), qui voit dans certains blastomycoses l'agent du chalazion, hypothèses qui ne sont rien moins que confirmées.

Par contre, nous étudierons ici les quelques cas connus de muguet conjonctival, les douteuses observations d'ulcères cornéens à levures ; enfin nous dirons quelques mots des localisations palpébrales des dermatoses à *Cryptococcus*, bien que celles-ci soient plutôt du domaine des dermatologistes que de celui des oculistes.

Nous ne pouvons entrer dans l'étude détaillée de la morphologie des levures : disons seulement que ce sont des champignons unicellulaires se reproduisant généralement par *gemmiparité*, suivie de séparation cellulaire : dans ce cas, on a à faire à des cellules isolées sphériques ou ovoïdes : c'est la *forme levures proprement dite* ; parfois la séparation n'a pas lieu et l'on peut avoir un mycélium rudimentaire comme chez *Monilia*. Certaines de ces levures peuvent, sous certaines influences, donner des spores internes ou ascospores, au cours

de la formation desquelles on a parfois pu mettre en évidence un processus sexuel. Ces levures rentrent dans la classe des Exoascées. Mais il est des cas où la formation de spores internes n'a pas été observée, tel que chez la plupart des levures pathogènes : nous les conservons parmi les Blastosporés.

L'étude des levures se fera suivant les méthodes générales que nous avons indiquées ; les milieux liquides ou sucrés conviennent particulièrement. Si l'on désire obtenir la sporulation, l'on cultivera sur milieu pauvre (plâtre, bois).

Pour caractériser les levures, on aura recours à la forme et à la dimension des cellules, à la détermination de leurs températures optima et critiques de bourgeonnement, de vie, de sporulation, aux aspects des cultures liquides (voile, anneaux) et solidés, et surtout à leurs actions biochimiques de fermentations.

Muguet conjonctival.

Le muguet de la conjonctive est une affection excessivement rare dont il n'existe qu'une observation certaine relatée par PICHLER (1895). Il est dû au développement dans les couches superficielles de la muqueuse conjonctivale du *Monilia albicans*, découvert par GRUBY (1842), et reconnaît par conséquent la même étiologie que le muguet de la muqueuse du tube digestif. JESSOP (1895) a présenté un malade chez lequel le muguet s'était développé sur les paupières.

Symptomatologie. — L'affection a été observée chez un enfant et présentait une certaine similitude avec la diphtérie conjonctivale. En raison de la rareté des faits, il me semble préférable, avec MORAX (1905), d'en relater brièvement les détails plutôt que de faire un résumé systématique des symptômes.

Dans cette observation, il s'agissait d'un enfant de quatre mois, atteint depuis la sixième semaine après la naissance d'une éruption impétigineuse de la face et chez lequel était apparu depuis lors un gonflement considérable des paupières, une sécrétion conjonctivale abondante et des fausses membranes épaisses, grises ou jaunâtres sur la conjonctive tarsienne. On pouvait enlever par friction les couches superficielles des fausses membranes, tandis

que les couches profondes restaient fortement adhérentes. A gauche, la conjonctive bulbaire était aussi recouverte de pseudo-membranes adhérentes et la cornée était mate dans toute son étendue ; on voyait, au niveau du limbe, une petite ulcération en croissant qui s'étendit rapidement et, en quelques jours, détruisit la cornée sur une assez grande surface. L'enfant avait un mauvais état général. Il était maigre mais apyrétique et présentait sur la langue des placards de muguet. L'enfant guérit après un mois avec un staphylome cornéen et des cicatrices conjonctivales linéaires.

La garde de l'enfant fut contaminée et eut des plaques de muguet sur la langue.

L'examen bactériologique des fausses membranes montra la présence du bacille pseudo-diphthérique, du streptocoque et de filaments d'*Oidium albicans*.

PICHLER a publié un deuxième cas, assez semblable au premier ; mais où la présence du *Monilia albicans* n'a pas été établie avec certitude.

En somme, il s'agit d'une infection mycélienne qui doit, sans doute, sa gravité aux infections microbiennes qu'elle complique et aux conditions particulières dans lesquelles elle apparaît. Ce qui pourra toujours aider au diagnostic, c'est la présence des plaques de muguet dans la cavité buccale.

Le diagnostic clinique est à faire avec les conjonctivites pseudo-membraneuses (diphthérie, streptocoque) : il devra toujours être complété par le diagnostic microscopique.

Le traitement sera le même que celui du muguet buccal (lotions alcalines).

Les frottis faits avec l'enduit blanchâtre conjonctival montrent des *filaments* à double contour, simples ou ramifiés de 4 microns sur 50 à 600 microns, portant parfois des cellules sphériques à leurs extrémités ; on peut trouver aussi des *formes levures* ; ces deux formes, d'ailleurs, dérivent l'une de l'autre.

En culture, *M. albicans* pousse abondamment à 37° sur tous les milieux solides, acides ou sucrés, en donnant des filaments. Le milieu de choix est la carotte, qu'il couvre d'un abondant développement blanc plissé. Dans des conditions de nutrition défectueuses, il donne plutôt des formes levures. Il ne liquéfie pas la gélatine. Dans les cultures, VUILLEMIN (1898) a décrit des formes particulières de reproduction, des *chlamydiospores* et des *spores internes*. Dans un cas, il a même trouvé des asques, ce qui lui a permis de rapporter

l'ancien *Oïdium albicans* de GRUBY-ROBIN au genre *Endomyces*. Toutes les tentatives faites depuis pour obtenir des asques ayant échoué, l'on s'est demandé si ce ne serait pas parce qu'il existerait plusieurs variétés de ce champignon. Aussi, d'accord avec VUILLEMIN (1909), pensons-nous qu'il vaut mieux appeler *Monilia albicans* l'agent non ascospore du champignon du muguet ; d'autre part, nous proposerons d'appeler *Endomyces Vuillemini* la forme donnant des asques.

L'injection intraveineuse des cultures de *Monilia albicans* tue le lapin en vingt-quatre à quarante-huit heures. En expérimentant sur des yeux avec ce champignon, ULRICH (d'après AXENFELD, 1907) aurait obtenu, par inoculation d'une plaie cornéenne, d'abord un léger iritis, puis au bout de huit jours de l'hypopion.

Kératites attribuées aux levures.

On retrouve dans la littérature ophtalmologique quelques cas d'ulcérations de la cornée attribués à des levures, mais elles présentent toutes, ainsi que l'a fait remarquer PETIT (1901), un vice rédhibitoire. Les levures ont toujours été trouvées dans les cultures et jamais dans les frottis directs ; or, l'on sait que l'atmosphère et la conjonctive contiennent normalement des germes de levures, et ce peut être eux qui, véhiculés jusque sur le milieu sans avoir exercé la moindre action pathogène sur la cornée, se sont développés dans les cultures.

STOEWER (1897) a observé deux cas d'ulcère de la cornée dans la sécrétion desquels il a pu obtenir par l'ensemencement des levures en culture pure. Le premier cas concerne un mineur de 45 ans qui avait eu plusieurs fois des inflammations phlycténulaires de la cornée. Lorsque Stoewer le voit il constate une infiltration cornéenne de 2 millimètres d'étendue à l'œil gauche. L'ensemencement donne une culture pure de levures roses. L'affection guérit au bout de 6 semaines à 2 mois.

Dans le deuxième cas, il s'agit d'une dame de 52 ans, qui avait une kératite marginale de l'œil gauche. L'examen bactériologique donna une culture pure de levures roses.

STOEWER fait des réserves sur le rôle de ces levures. Leur virulence était faible et il ne put provoquer une kératite par inoculation au lapin.

D'autre part, LUNDSGAARD (1900) a rapporté le cas d'un malade

de 35 ans, fabricant de sabots, qui avait eu plusieurs fois des affections oculaires. Notamment, en 1897, il avait eu une kératite superficielle avec ramifications semblable à la kératite dendritique. Le 17 novembre 1899, il présente de l'herpès à la paupière supérieure de l'œil gauche. Le globe est normal. Le 21 novembre, des douleurs apparaissent et il se produit une chute de l'épithélium sur la cornée. Le 30 novembre, l'ulcération est louche et il y a de l'hypopyon. Cautérisation ignée.

Le 2 décembre, ulcère qui a 2 à 3 millimètres de diamètre, superficiel avec fond grisâtre ; les bords sont minés, Hypopyon moyen, Iris normal, la pupille se dilate par l'atropine. Pas d'affection lacrymale. L'ensemencement sur gélose donna, en 24 heures, à 37°, un grand nombre de colonies blanches de levures en culture pure ; un deuxième ensemencement sur gélose-ascite fournit le même résultat.

Enfin, BUSSE (nous citons d'après STOCK, 1908) aurait pu cultiver en partant d'une vésicule cornéenne chez un malade atteint de saccharomycose mortelle ; la levure qui porte son nom (1).

Peut-on, de ces observations, conclure du rôle pathogène des levures sur la cornée. Sans doute on connaît bien aujourd'hui un certain nombre de levures indubitablement pathogènes, que ce soient des *Saccharomyces* à ascospores (levure de Vincent, de Curtis, de Blanchard) ou des *Cryptococcus* à sporulation inconnue (levure de Gilchrist, de Busse), mais elles ont toutes été observées *in situ* ; ce n'est que secondairement que l'on a déterminé leurs conditions de cultures et leurs fonctions biochimiques qui ont alors servi à les spécifier. Au contraire dans les cas de kératites à levures, c'est la seule culture qui a fourni le diagnostic ; pas de détermination précise, pas d'examen direct ; à peine quelques tentatives d'inoculation. Nous considérerons donc ces cas comme sujet à caution et ne les retiendrons que comme capables d'orienter des recherches ultérieures et d'indiquer une fois de plus les conditions nécessaires pour un bon diagnostic mycologique.

(1) AXENFELD (1909) cite aussi une observation de KEIPER et BURRAGE (1907), dont nous n'avons pu avoir connaissance. Cet auteur parle encore de la découverte de levures par SCHIRMER (1899), dans des coupes d'un soi-disant fibrome de la cornée.

Blastomycose palpébrale.

La « dermatite blastomycosique » a surtout été étudiée en Amérique, où elle fut découverte et décrite par GILCHRIST (1894) ; depuis, on a trouvé quelques rares cas européens de cette affection attribuée à une levure mal connue : *Cryptococcus dermatitis*.

Les lésions de la blastomycose cutanée siègent de préférence à la face, et au dire de DERBY (cité d'après AXENFELD, 1907), en une cinquantaine de cas, on a noté plus de dix fois que le début s'était fait par la peau des paupières.

Ce sont d'abord des papules qui grandissent, donnent des pustules croûteuses, puis un placard verruqueux, en « chou-fleur », à bords abrupts, à fond rouge violacé avec de petits abcès miliaires. Plus tard, la lésion perd son aspect végétant et devient granuleuse, rouge, humide. On a aussi décrit une forme noduleuse hypodermique avec ulcération secondaire. Ces lésions sont indolores. Dans les cas favorables, la maladie reste localisée et peut guérir : la cicatrice, d'abord épaisse et indurée, devient par la suite sèche, blanche, lisse.

Quand la lésion occupe les paupières et la face, le diagnostic est à faire avec le lupus verruqueux ou la syphilis lupiforme, parfois avec l'épithélioma.

Les microorganismes sont faciles à voir dans les tissus ou le pus. Ce sont des cellules rondes, à membrane épaisse, pouvant atteindre 16 microns de diamètre, souvent inclus dans les cellules géantes. Ordinairement ils se rencontrent groupés deux par deux, de taille inégale, nés par bourgeonnement. Le procédé à la potasse les met nettement en évidence.

Les cultures, faciles sur les milieux sucrés, donnent des colonies blanches et crémeuses, où l'on trouve tantôt des formes levures et tantôt des formes mycéliennes. Pour les inoculations, la souris semble la plus sensible.

Au traitement local il faudra toujours joindre le traitement ioduré à haute dose.

Signalons ici que ROSENSTEIN (1904) a observé une ulcération palpébrale à caractères charbonneux où il n'a trouvé rien que des levures : celles-ci étaient pour la plupart des formes sporulées, bien que ça et là on puisse voir des filaments mycéliens (?) ROSENSTEIN décrit ce cas comme une « contamination par des levures ». Les cultures restèrent stériles.

Blastomycoses oculaires expérimentales.

Le premier, STOEVEY (1899) a entrepris des recherches expérimentales sur l'œil du lapin avec les levures pathogènes étudiées par BUSSE ET CURTIS. Il n'a pas réussi à provoquer chez cet animal une prolifération de la levure dans la cornée. COHN (1902), à l'aide d'une levure isolée du lait, a réussi à provoquer chez cet animal, par infection endogène, une iritis gommeuse et une conjonctivite. D'après ses dessins, on voit dans la gomme irienne des levures qui ont pris le Gram. Les lésions conjonctivales sont moins nettement décrites. De son côté, STERNBERG a obtenu, toujours chez le lapin, à l'aide de la levure de Busse, des métastases dans l'iris et la choroïde, tandis que KOSKE, en inoculant des « levures roses » dans la chambre antérieure, provoquait des réactions inflammatoires.

Plus récemment, STOCK (1908) a réalisé expérimentalement l'infection de l'œil de lapin et de ses annexes, à l'aide de levures pathogènes (type Busse, type Klein) en procédant par voie endogène sanguine. Du côté des paupières, il a obtenu des lésions rappelant le chalazion. La conjonctive, sans montrer de foyers nettement localisés, aurait présenté une réaction du type folliculeux endogène avec sécrétion contenant des levures ; toutefois, cette localisation paraît avoir été moins bien étudiée que les suivantes. L'iris portait des lésions localisées, guérissant entièrement, quand l'animal résistait à l'infection générale. Dans les membranes profondes, Stock a trouvé des foyers inflammatoires avec mise en évidence de levures. Les lésions choroïdiennes se traduisent par la destruction des cônes et des bâtonnets et la prolifération de l'épithélium pigmentaire ; en cas de guérison, les cicatrices persistent, mais les levures disparaissent. L'uvéa du lapin serait un excellent réceptacle pour les levures pathogènes comme pour le bacille de Koch ; s'il en est de même chez l'homme, l'on doit s'attendre à rencontrer, un jour, des lésions de ce genre au cours de la blastomycose humaine. Les levures ont aussi provoqué des lésions rétinienne dues, sans doute, à leur arrêt dans le réseau capillaire. En général, l'action des levures rappelle celle du bacille de Koch : quand, en présence de symptômes tuberculeux, on ne peut trouver le germe spécifique, il serait bon de penser à une infection possible par des levures.

CHAPITRE V

LES TEIGNES OCULAIRES

Les champignons des teignes sont rentrés, à la suite des travaux de MATRUCHOT ET DASSONVILLE (1901), sur *Eidamella spinosa*, dans l'ordre des *Gymnoascées*, mais ce n'est là qu'un rattachement théorique, et pratiquement la forme imparfaite à arthrospores permet seule le diagnostic des espèces.

C'est à GRUBY (1841-1842) que l'on doit la découverte des différents types de dermatophytes, mais ce sont les beaux travaux de SABOURAUD, poursuivis depuis vingt ans et exposés en détail dans son livre sur les *Teignes* (1910), qui ont amené dans ce domaine une clarté définitive. La question des teignes oculaires étant un peu accessoire, nous ne nous y attarderons pas, renvoyant à cet ouvrage ceux qui désireraient de plus amples renseignements à leur sujet.

Les teignes oculaires sont causées soit par les diverses variétés de *Trichophyton*, soit par l'*Achorion Schœnleini* du favus. A notre connaissance, le *Microsporon Audouini* n'a pas encore été signalé autour des yeux, mais ZOLLIKOFER (1908) a observé un cas de blépharite dû au *Microsporon lanosum*, à Saint-Gall, au cours d'une épidémie où 45 cas de teignes ont été propagés par des chats.

Trichophyties.

Le nombre des cas publiés de trichophytie oculaire est tout à fait restreint. En France, TERSON (1905) ne connaît que les cas de CARTAZ (1870), GAILLETON (1889), HALLOPEAU (1902) et NICOLAS (1895). Ajoutons-y les cas de DUBREUILH (1895), de SABOURAUD (1910) et le cas que nous publions ci-après, en tout sept cas (1) pour notre pays, la plupart sans culture ni détermination exacte. AXENFELD (1907), outre un cas personnel observé à Rostock, ne connaît que deux cas allemands et un anglais. En Italie, l'affection paraît plus fréquente (TRUFFI, MIBELLI, etc.).

Voici l'observation de notre nouveau cas :

(1) Nous avons aussi connaissance d'un cas tout récent, actuellement à l'étude dans le service de Lariboisière.

Marie V..., 10 ans, présentait, il y a 4 jours, une petite tache de la largeur d'une pièce d'un franc au niveau de la commissure palpébrale externe droite, n'atteignant pas la queue du sourcil. Depuis ce jour, extension rapide.

Aujourd'hui, 9 juillet 1907, on note un large placard réniforme dont la grosse extrémité supérieure dépasse le sourcil de 1 centimètre, tandis que l'extrémité inférieure est à 1 cent. 1/2 au-dessous de la commissure. Le bord, très régulier, est constitué par une série de vésicules, généralement fondues les uns avec les autres, remplies d'une sécrétion jaunâtre fluide. Il est entouré d'une auréole rouge. Le fond est érythémateux, rosé, sec, en grande partie recouvert des mêmes vésicules à divers états de développement ; au centre, quelques croûtelles jaunes ; en dehors, des squames desséchées assez adhérentes. Il y a un peu d'œdème des paupières et de l'adénopathie préauriculaire nette.

Il n'y a pas d'animaux dans la maison, sauf un jeune chat bien portant et sans lésion pileaire.

Les cultures montrèrent que l'on avait à faire à un trichophyton qui ne fut pas autrement spécifié. Le traitement par la teinture d'iode amena une guérison rapide.

Suivant les cas, la symptomatologie diffère : tantôt l'on a affaire à un type nettement circiné, herpétique ou sycosique, laissant complètement indemne les poils des sourcils et les cils (HALLOPEAU, notre cas) ; tantôt, au contraire, l'on est en présence d'une blépharite attaquant inégalement les bords ciliaires et laissant des parties saines. Les points malades sont signalés par des croûtelettes grasses, jaunâtres, d'un millimètre d'épaisseur, recouvrant de très fines pustulettes centrées d'un cil malade, cassé, apparaissant dans la peau comme un point noir (SABOURAUD).

L'on sait que les *Trichophytos* se divisent en deux grands groupes, suivant que l'examen microscopique montre les éléments parasitaires tous dans le poil ou bien qu'il y a en plus un manchon extérieur de filaments à la base du poil ; les premiers sont dits *endothrix*, les autres *endo-ectothrix* ; les premiers ne se rencontrent que chez l'homme, les autres sont d'origine animale, et cela a un intérêt au point de vue étiologique.

Dans les préparations des poils et des squames qui seront faites à l'aide de la potasse, on voit tantôt des filaments mycéliens continus (surtout dans les squames), tantôt des enfilées de « spores mycéliennes », ou plutôt des boutures, provenant

de la fragmentation du mycélium, plus ou moins fragile ou résistant : ce sont les arthrospores.

C'est par la culture seule que l'on peut faire le diagnostic spécifique ; on se servira du milieu d'épreuve de Sabouraud, suivant les indications que nous avons déjà données ; il existe actuellement une vingtaine de variétés de Trichophytons pour l'étude desquels nous renvoyons aux livres spéciaux.

Le diagnostic des formes herpétiques circonscrites est facile ; celui des formes blépharitiques est plus délicat ; on se rappellera l'alternance des parties saines et des parties malades, la fragmentation des cils ; c'est justement dans les formes insolites de blépharite ciliaire qu'il faut redoubler d'attention, car il est certain que la trichophytie blépharo-ciliaire est plus fréquente qu'on ne le croit, surtout chez les enfants atteints de teigne tondante.

En cas de *T. endo-ectothrix*, on se rappellera l'origine animale de la teigne : d'après SABOURAUD, autant qu'on en peut juger sur des documents souvent imprécis, les Trichophyties oculaires seraient à peu près également d'origine ectothrix et d'origine endothrix.

Le traitement est facile : teinture d'iode pour l'herpès, compresses chaudes et épilation pour les blépharites.

Favus.

D'après les auteurs, à la face, l'un des points les plus fréquemment pris serait la paupière ; et pourtant, à part une dizaine de cas étrangers qui sont cités par PECORADO (1904) ou par AXENFELD (1907), on ne trouve que les cas français de BODIN et de DOR (thèse de CUÉNOD, 1893). A la paupière, le favus revêt la forme classique du *godet* ; il est rare, en effet — SABOURAUD dit ne l'avoir *jamais* vu — que les cils ou les sourcils soient envahis.

Au début, il y a seulement un peu de rougeur de la paupière, puis des croûtes jaune d'or se forment et prennent bientôt l'aspect du godet favique, avec son odeur particulière de souris. Le diagnostic est facile à cet état : l'examen microscopique d'une squame montrera, après action de la potasse, un mycélium à articles courts, irréguliers, divisé en « spores » quadrangulaire, typique de l'*Achorion Schonleini*.

La culture réussit généralement bien sur gélose sucrée ;

Ille est couleur de cire d'abeille, sa forme rappelle parfaitement celle d'une morille.

Le traitement est le même que pour la trichophytie, ramollissement par la chaleur humide, grattage, puis teinture d'iode.

CHAPITE VI

LES MICROSIPHONÉS PARASITES DE L'OEIL

Avec les Teignes, nous avons terminé l'étude des Hyphales, parasites de l'œil, c'est-à-dire des champignons imparfaits qui sont encore de vrais champignons. Il nous reste à nous occuper des Microsiphonés, c'est-à-dire de ces végétaux à filaments très fins, non cloisonnés et à noyaux diffus, qui se rapprochent manifestement des bactéries. Longtemps classé comme *Streptothrix*, ils sont devenus avec RADAIS et SAUVAGEAU des *Oospora* puis des *Dyscomyces*. Nous avons déjà dit pourquoi nous rejetions ces termes, ainsi que les raisons qui nous faisaient diviser temporairement ce groupe en deux branches, celle des *Nocardia* et celle des *Cohnistreptothrix*.

Dans les Microsiphonés, on a fait rentrer les champignons de l'actinomycose, celui de la mycose cutanée de Pinoy et Ravaut, ceux des concrétions lacrymales, le *Nocardia Dassonvillei*, enfin un nombre considérable de « *Streptothrix* », la plupart mal déterminés et provoquant des « actinomycoses » de tout ordre.

Il est peu de question aussi confuse que celle de l'actinomycose oculaire. Il a suffi à la plupart des auteurs de rencontrer dans leurs frottis des filaments mycéliens plus ou moins fins, d'en obtenir des cultures plus ou moins pures pour créer immédiatement une nouvelle actinomycose ou une nouvelle streptotrichose. Et ce qui est pire, c'est que l'on n'entrevoit pas actuellement la possibilité d'apporter un peu de clarté dans ce gâchis.

C'est ainsi que l'on a décrit des *conjunctivites actinomycosique*.

DEMICHÉRI (1899) a, en effet, trouvé des grains jaunes typiques de l'actinomycose — centre mycélien et couronne de massues —

dans une conjonctivite bilatérale ; VINCENTIIS (1903) a extrait des masses rayonnées d'une petite vésicule sous-conjonctivale du repli semi-lunaire ; DU BOIS DE SAINT-SÉVERIN (1895) a publié un cas de conjonctivite pseudomembraneuse avec ulcération de la caroncule lacrymale due à un *Streptothrix aurea* qu'il a pu mettre en évidence dans la fausse-membrane et dans les cultures ; dans le cas de FOURLETON et JONES (1902), il s'agissait d'un *Streptothrix luteola* qui avait causé une conjonctivite purulente.

De même Chatelain (1907) décrit, sous le nom de *streptotrichose meibomienne*, une affection particulière du bord libre avec nodosité intra-dermique laissant sourdre, par la pression, des grains jaunes ; le premier diagnostic fut celui d'actinomycose qui fut rectifié lorsque l'examen bactériologique et les cultures eurent montré des bâtonnets filamenteux et bifurqués en Y.

Divers auteurs rapportent des cas d'ulcérations de la cornée attribuées à des *Actinomyces* ou à des *Streptothrix*.

DE BERNARDINIS et DE DONNA (1905) ont isolé plusieurs variétés de *Streptothrix* dans deux cas d'ulcères cornéens ; les inoculations auraient reproduit la lésion. ZUR NEDDEN (1907) a décrit, dans un cas de kératite disciforme, un *Streptothrix* aérobie qui provoqua la suppuration. Enfin, ROSENBACH (1910) cite deux cas d'actinomycose de la cornée avec ulcères à feutrage mycélien : l'on constatait dans les frottis des filaments assez longs : les cultures donnèrent un *Actinomyces radiatus* et un *A. cerebriformis*. L'inoculation dans la chambre antérieure du cobaye provoqua des phénomènes réactionnels intenses.

Signalons encore au passage le cas d'actinomycose miliaire métastatique de la choroïde, de MULLER (1903), où il fut toutefois impossible de trouver dans les tubercules les grains caractéristiques.

Que conclure de cet ensemble de faits un peu disparates ; s'il semble bien que l'on ne puisse réellement parler d'actinomycose, celle-ci ayant un type clinique très particulier où prédomine une réaction inflammatoire intense des tissus, l'on ne peut nier qu'il y a là un ensemble de faits digne d'attirer l'attention ; mais ici, comme pour les levures, c'est une question à étudier et à clarifier.

A côté de cet ensemble encore fort embrouillé, il y a cependant un certain nombre de points qui commence à être mieux connus. C'est ainsi que l'on peut parler de l'actinomycose vraie des paupières et de l'orbite, des concrétions lacrymales, dites encore inexactement actinomycose des canalicules lacrymaux.

enfin de la conjonctivite à *Nocardia Dassonvillei*. C'est par l'examen de ces faits que nous terminerons notre étude des *mycoses oculaires*.

L'Actinomycose vraie de l'Appareil visuel.

Sous le nom d'*actinomycose vraie*, nous groupons les cas où l'on a constaté des lésions inflammatoires avec œdème dur, trajets multiples et fistules donnant un pus caractéristique à grains jaunes.

Du côté de l'appareil visuel, on peut en décrire trois formes clinique : la forme palpébro-faciale, la forme orbitaire, la forme lacrymale.

La forme palpébrale, pas plus que la forme orbitaire, ne sont jamais *primitives*, ou plutôt ne l'ont jamais été jusqu'ici ; elles reconnaissent toujours une infection par continuité et ne sont que des complications de la maladie ayant évolué dans la région maxillaire.

Bien que l'actinomycose cervico-faciale soit loin d'être une maladie rare, le nombre des cas où des lésions se sont propagées jusqu'à l'organe visuel sont peu nombreux.

Aux observations déjà connues d'actinomycose palpébrale de DOR (1895), de PARTSCH (1893), de RANSOM (1896) et de DARIER et GAUTIER (1891), nous ajouterons celles de DANLOS (1904), de POISSONNIER (1905) et de SCHWARTZ (1904).

Dans le cas de DANLOS, il y avait une induration de la joue gauche jusque près de l'œil avec trajets fistuleux, dont un *sous l'angle externe* ; le diagnostic microscopique fait par GASTOU montra des filaments, mais pas de massues.

Le malade de SCHWARTZ présentait des lésions de la face droite avec abcès multiples et trajets fistuleux fins dont l'un s'ouvrait au niveau du *rebord inférieur de l'orbite* : le pus contenait des filaments et quelques crosses : guérison par l'iode.

L'observation de POISSONNIER est moins démonstrative, car le diagnostic microscopique fut négatif ; on notait un œdème violacé à début brusque de la pommette de la joue et des *deux paupières* gauches, avec nodules indolores de la grosseur d'un pois et semis de petits grains jaunes ; pas d'adénopathie ; amélioration par l'iode.

L'actinomycose orbitaire paraît moins rare ; ROLLET (1909) en a recueilli une dizaine d'observations ; la plus typique est celle de COPPEZ et DEPAGE (1904) :

Chez un malade qui présentait d'abord plusieurs collections purulentes de la fosse temporale survint de l'exophtalmie ; on découvre, à l'angle externe de l'œil, une fistule profonde de quatre centimètres : curettage, drainage, iodure. L'examen microscopique montre la présence d'*Actinomyces*. L'exophtalmie persiste, puis apparaissent de la diplopie et de la kératite neuro-paralytique. Mort par fièvre typhoïde intercurrente.

Récemment, ZAHN (1910) a publié un cas semblable avec exophtalmie par lésion actino-mycosique de la paroi orbito-maxillaire.

Le pronostic des complications oculaires de l'actinomycose est généralement très grave ; en effet, si dans les formes faciales cutanées l'on peut espérer une amélioration par le traitement chirurgical ou l'iodure à haute dose, il faut se rappeler que l'atteinte de l'orbite ouvre aux fusées purulentes l'accès du cerveau par la fente sphénoïdale ; ici, c'est l'examen de la papille qui indiquera la marche de l'affection, comme dans les cas de phlegmon de l'orbite ou ceux de méningo-encéphalite.

Le diagnostic sera surtout à faire avec les phlegmons de la joue ou de l'orbite ; en cas d'actinomycose, l'œdème est dur, violacé, néoplasique ; il n'y a *pas d'adénopathie*, et l'état général est généralement bon. On pensera toujours à la sporotrichose (adénopathie), à la syphilis et à la tuberculose, ainsi qu'aux néoplasies orbitaires et faciales.

La découverte dans le pus des *grains jaunes* avec leur centre mycélien et leur couronne de massues, entraînera le diagnostic ; elle se fera par simple écrasement entre deux lames d'un grain fraîchement recueilli, en s'aidant au besoin de la solution potassique à 30 0/0 ; la coloration est inutile. En cas d'absence des massues la présence de filaments mycéliens entraîne une forte présomption ; enfin en cas d'incertitude absolue, l'on pourrait recourir au sporo-diagnostic basée sur la coagglutination des spores de *Sporotrichum* par un sang d'actinomycosique ; mais on ne peut retirer de cette méthode que de bien faibles indications.

Si l'on a fait une biopsie, on pourra traiter les coupes suivant les méthodes que nous avons indiquées dans la partie générale de cet ouvrage.

La culture, difficile à réaliser, n'est pas un moyen de diagnostic.

A côté de ces actinomycoses oculaires secondaires, existe-

t-il réellement une actinomycose vraie primitive. C'est là une des questions les plus controversées de la pathologie oculaire, surtout en ce qui concerne le sac lacrymal. On a décrit un grand nombre de cas d'actinomycose des canalicules lacrymaux, mais c'est là une pseudo-actinomycose, ainsi que nous le montrerons dans le paragraphe suivant; cependant il semble bien y avoir de rares cas de dacryocystite actinomycosique avec lésions inflammatoires.

Telle l'observation suivante de MITVALSKY (1898) :

Une vieille servante âgée de soixante-cinq ans, sujette à des dacryocystites bilatérales répétées, suivies de fistules lacrymales bilatérales, souffre depuis quelques mois d'une tuméfaction inflammatoire de la région du sac lacrymal gauche avec écoulement de pus par la fistule.

Toute la région du sac lacrymal est considérablement gonflée, sans qu'il y ait d'œdème. Au toucher, la tuméfaction apparaît assez dure, élastique, évidemment néoplasique. Pendant la pression, il n'y a pas d'écoulement de liquide par les points lacrymaux, tandis qu'un liquide séreux trouble s'échappe par l'ouverture de la fistule lacrymale, située à la périphérie inférieure de la tuméfaction du sillon naso-facial. La peau supérieure est rougie, presque violacée.

Nous soupçonnâmes d'abord une dacryocystite compliquée de périostite et ostéite fongueuse d'ordre tuberculeux, et nous fûmes étonné de rencontrer, après dissection de la peau, *un tissu singulier, d'aspect inaccoutumé* et, en général, *couleur vert d'eau foncé*. Nous enlevâmes ce tissu avec précaution et constatâmes que l'os attenant était altéré. L'écoulement du sang fut considérable.

Du côté droit, nous entreprîmes une simple oblitération du sac lacrymal.

Le fragment enlevé était de la grosseur d'une forte amande, de la consistance d'une pâte dure, couleur vert d'eau foncé avec des points jaunâtres disséminés.

Cette observation nous paraît, bien que le diagnostic microscopique fasse défaut, mieux rentrer dans le cadre de l'actinomycose vraie que celle de TIOUMANZEFF (1910) :

Chez un homme de 39 ans présentant l'aspect de dacryocystite phlegmoneuse, mais sans symptômes aigus, ou extrait, par incision sur la paroi antérieure, un grumeau blanchâtre, assez dur, ressemblant vaguement à un cristallin opaque, dont les bords seraient plus épais. La muqueuse du sac était couverte de granulations et, nulle part, on ne trouva du pus.

La masse extraite, qui mesurait 9 millimètres de diamètre et 5 millimètres d'épaisseur, était blanchâtre sur la coupe et avait une structure stratifiée. L'examen histologique de la partie centrale dissociée et colorée au bleu Loeffler montra des filaments ramifiés et l'étude des coupes confirma la structure en couches concentriques (colorées en jaune par le picrocarmin) ; l'espace entre les couches est rempli d'un enchevêtrement de filaments qui prennent le Gram, mais ne se colorent pas par le Ziehl.

Après ablation de la masse principale des filaments, la lame transparente qui reste présente parfois des figures étoilées actinomycosiques.

L'auteur n'a pas fait de cultures parce qu'il ne leur attribue pas de valeur décisive.

Dans ce cas, ne s'agissait-il point simplement d'une concrétion lacrymale développée dans le sac au lieu d'être simplement située dans le canalicule.

En tous cas, toutes nos conclusions ne peuvent être que provisoires et notre seul but doit être de susciter les recherches qui mettront enfin un peu d'ordre dans des questions compliquées comme à plaisir.

Il est classique d'admettre que l'actinomycose est due à un champignon filamenteux, *Streptothrix*, *Oospora* ou *Dyscomyces bovis*, vu par BOLLINGER dans la « langue de bois » du bœuf, étudié botaniquement en 1877 par HARZ, et retrouvé chez l'homme par Israel (1878) ; l'étude très complète en fut faite par ISRAEL et par BOSTRÆM (1890).

Toutefois, des recherches récentes ont montré que l'actinomycose est un type clinique pouvant être réalisé chez l'homme comme chez l'animal par des champignons différents, qui tout en étant assez voisins les uns des autres, paraissent — en l'état actuel de nos moyens de différenciation — devoir être séparés.

Il est certain, dit PINOY (1909), que les premiers savants comme HARZ et RIVOLTA qui virent des formes en massue devaient considérer ces productions comme caractéristiques d'un parasite bien déterminé qui fut l'*Actinomyces bovis*. Mais lorsque l'on se mit à faire des cultures on commença à s'apercevoir de l'inconvénient d'un nom mis sur un parasite dont on ne connaissait pas le développement. En effet, partant de grains d'apparence identique, BOSTRÆM cultivait le *Nocardia bovis*, tandis que WOLF et ISRAEL obtenaient le *Cohnistreptothrix Israëli* et ces auteurs s'accusaient réciproquement d'avoir cultivé des impuretés. Enfin, de lésions actinomycosiques presque semblables, LIGNIÈRES et SPITZ isolèrent

une bactérie ne prenant pas le gram, l'*Actinobacille*. Après de nombreux auteurs qui ont vérifié, les uns les recherches de BOSTROM, les autres celles de WOLF et d'ISRAEL, WRIGHT, isolant de 13 cas d'actinomycose chez l'homme et de 2 cas d'actinomycose chez le bœuf, le *C. Israël*, considère le *C. Israël* comme seul capable de produire l'actinomycose et regarde les travaux de ceux qui ont cultivé l'organisme de Bostrom comme non avendus. Pour lui, le *N. bovis* est une impureté. L'opinion de WRIGHT est certainement exagérée.

J'ai pu étudier 19 cas d'actinomycose chez le bœuf. Or, dans tous les cas, des cultures aérobies et anaérobies ayant été faites sur les milieux convenables, 13 cas ont été de l'actinomycose à *C. Israël*, 3 cas de l'Actinobacillose de Lignières, 2 cas du *N. bovis* et 1 cas mixte où deux parasites ont été isolés, le *N. bovis* et le *C. Israël*. L'actinomycose à *Cohnistrepthothrix Israël* paraît être la plus fréquente, mais cela peut dépendre des régions. L'actinobacillose est, par exemple, très fréquente en République Argentine.

En réalité, on ne doit plus dire aujourd'hui l'actinomycose, mais les actinomycoses.

Chez l'homme, on n'a trouvé jusqu'ici que *N. Bovis* et *C. Israeli* ; nous dirons rapidement un mot de ces deux formes, qui donnent toutes deux dans l'organisme les mêmes grains jaunes à massues.

Le *Cohnistrepthothrix Israeli* diffère essentiellement, ainsi que nous l'avons déjà dit, du *Nocardia Bovis* par l'anaérobiose de ses cultures d'emblée. Tandis que *N. Bovis* pousse facilement sur gélose glycinée en donnant de petites colonies jaune brun, sèches, écailleuses, bientôt confluentes, formées de filaments grêles, dichotomiques, continus, se fragmentant avec l'âge et donnant des spores (?) disposées en file, suivant le mode oospora, *C. Israeli* végète uniquement en anaérobie, loin de la surface, dans la profondeur de la gélose Veillon, en donnant des colonies bacillaires.

Les inoculations de *N. Bovis* seraient presque toujours négatives, du moins en portant des cultures, alors qu'elles réussiraient facilement avec *C. Israeli* en donnant des lésions typiques.

Nous ne nous illusionnons pas sur la valeur purement artificielle d'une semblable division ; il est plus que probable que nous sommes ici en présence d'adaptations différentes de parasites appartenant à un même phylum ; mais la culture d'emblée étant un grand moyen de différenciation, il nous semble admissible de séparer les deux champignons de l'acti-

nomycose : l'avenir seul pourra nous dire ce qu'il faut penser d'une telle division.

Les toxines de *N. Bovis* ont été étudiées par VERLIAC (1907); le champignon ne paraît pas abandonner de produit soluble dans les milieux usuels de culture ; par contre, l'inoculation au lapin de *N. bovis* tué par la chaleur produit des lésions absolument superposables à celles que produit l'inoculation du *N. bovis* vivant. Enfin, VERLIAC a pu obtenir, par action d'un extrait éthéré d'actinomyose, l'éthéro-actinomycétine, une substance toxique reproduisant exactement les lésions que peut déterminer l'inoculation du parasite mort ou vivant, rappelant l'action des extraits éthérés du bacille de Koch (AUCLAIR).

N. Bovis se cultivant bien sur les grains de céréales, on a admis que là était le réservoir naturel du virus, bien que l'on ne connaisse pas d'une façon péremptoire son état saprophytique.

Au point de vue expérimental nous ne retiendrons que les quelques expériences pratiquées sur les yeux, presque toutes dues à DOR (d'après PONCET et BÉRARD, 1898).

Les inoculations ont été tentées, soit avec le produit pathologique lui-même, soit avec la culture.

Dans un premier cas, après avoir introduit une goutte de pus dans la chambre antérieure de l'œil d'un lapin, on vit apparaître au bout de trois jours, en avant du bord inférieur de l'iris, un petit grain jaune qui, en huit jours, atteignit le volume d'un pois. A partir de ce moment, et sans que les milieux de l'œil fussent troublés, la granulation resta stationnaire, puis se résorba peu à peu. Au bout de vingt jours, elle avait totalement disparu; l'état de santé de l'animal, malgré un peu d'amaigrissement, ne semblait nullement atteint.

L'inoculation des cultures est beaucoup plus inconstante : cependant, DOR et BÉRARD, en les inoculant dans le vitré du lapin, obtinrent une production de grains jaune soufre d'abord dans le vitré, puis dans la chambre antérieure avec phénomènes inflammatoires qui rétrocédèrent bientôt : l'œil était alors rempli d'une masse analogue à du mastic de vitrier. Puis l'animal, dont l'état s'était maintenu bon une semaine, maigrit et mourut au quarantième jour, avec symptômes de pleurésie et de péricardite. Dans la masse pâteuse de l'œil, on retrouva le mycélium caractéristique du champignon.

MERTENS (cité d'après BESSON), en opérant de la même façon que DOR, aurait obtenu des productions nodulaires contenant le parasite avec ses formes en crosse.

Les concrétions lacrymales.

Les concrétions des conduits lacrymaux sont connues depuis longtemps, au moins au point de vue clinique. Dès 1670, CÉSOIN en donna une première observation ; puis, en 1779, SANDIFORS en publia un cas ; dans les *Annales d'Oculistique*, de 1842, DESMARRES, en relatant le troisième cas, considéra les calculs observés comme de nature calcaire. Il leur donna le nom de *dacryolithes* et rapporta leur formation à une diathèse comme l'arthritisme et la goutte.

Mais leur nature végétale ne devait pas échapper à GRUBY, auquel on devait déjà la découverte des champignons des teignes et du muguet : dans une observation restée malheureusement inédite, il démontra l'origine mycosique de ces prétendues dacryolithes :

Dans le journal hongrois *Szemészet (L'Oculiste)*, pour 1874, HIRSCHLER (1) dit en effet qu'en 1848, alors qu'il était chef de clinique de DESMARRES, à Paris, il eut l'occasion d'examiner une

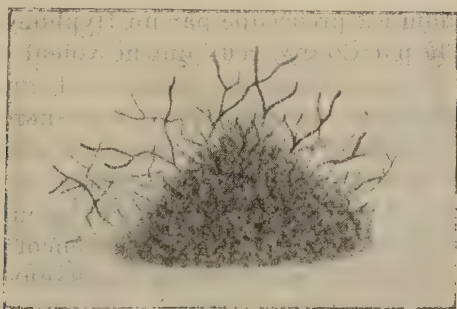


Fig. 2. — Concrétions des canalicules lacrymaux de l'œil humain (1848). (Dessin inédit de Gruby, d'après l'original que possède le Professeur R. Blanchard.)

concrétion extraite par celui-ci : l'examen en fut fait dans le laboratoire et avec la collaboration de GRUBY qui crut avoir affaire au champignon du Favus.

Le fait cité par HIRSCHLER est parfaitement exact. R. BLANCHARD est possesseur d'un dessin inédit, fait par GRUBY ou sous

(1) Cité par W. GOLDZIEHER (1884).

sa direction daté du 15 juin 1848 et intitulé : *concrétions des canalicules lacrymaux de l'œil humain*. Ce dessin, dont nous donnons ici la reproduction d'après l'original qu'a bien voulu nous prêter le Prof. BLANCHARD, représente très exactement la masse mycélienne très dense, du bord de laquelle portent des filaments pourvus de deux ou trois ramifications. (R. BLANCHARD, 1899.)

Cette découverte étant restée inédite, c'est A. DE GRAEFE qui montra le premier (1854) l'engorgement mycosique des canalicules lacrymaux, qu'il attribua, lui aussi à l'*Achorion Schœnleini*, tandis que LEBER, COHNHEIM et WALDEYER en faisaient un *Streptothrix buccalis*.

Ce malencontreux champignon devait continuer à être baloté d'un genre à l'autre sans jamais y rester d'une façon définitive.

En 1875, COHN le décrit, dans un cas de FÆRSTER, comme *Streptothrix Færsteri*. En 1892, avec RADAIS et SAUVAGEAU, il devient *Oospora Færteri* (1892), puis *Dyscomyces Færsteri* (1895) avec R. BLANCHARD. Enfin, PINOY (1911) en fait le *Cohnistreptothrix Færsteri* — *Streptothrix* dans le sens de COHN — espérant concilier ainsi ceux qui rejettent le terme *Oospora* comme inconvenable pour un microsiphoné, ceux qui refusent d'admettre la valeur du genre *Streptothrix* (Cohn), parce que ce nom est préoccupé par un Hyphomycète démacié nommé en 1839 par CORDA, ceux qui ne voient dans le terme dyscomycète qu'une expression vulgaire et enfin ceux qui désirent conserver un souvenir du premier nom du parasite. C'est le nom de *Cohnistreptothrix* que nous adopterons donc.

Le nombre d'observations de concrétions lacrymales n'est pas très grand : AXENFELD (1907) en trouve en tout une cinquantaine ; en France leur nombre paraît encore plus réduit ; nous n'avons pu relever que celles de DESMARRES (1842), celle inédite de HIRSCHLER-GRUBY (1848), puis plus tard celles de DE WECKER (1869), de TERSON père (1873), de BUGIER (1874), de DELACROIX (1874) citée par ROBERT, de CAMUZET (1884). La thèse de ROBERT nous vaut un nouveau cas (1899), puis les observations deviennent plus fréquentes :

BOURGEOIS (1902) en relate deux, TERSON fils (1901) un, GUIBERT (1902) une. Enfin nous trouvons les quatre cas de MORAX (1905-1911), celui de LAGRANGE (thèse de CARTAIS, 1904), les deux cas de MONGUET (thèse de 1907), dont un avec examen histologique complet dû à DÉVÉ et enfin les deux cas de

CHESNEAU (1908). Nous ajouterons à cette liste une observation personnelle qui nous servira en même temps à fixer le tableau clinique de la maladie.

L'on trouve donc en tout vingt-trois observations de canaliculite lacrymale à champignons dans la littérature ophtalmologique française ; faut-il croire avec MORAX que ce soit une affection rare dans notre pays ; il nous semble plutôt que le petit nombre des observations vient de deux causes : la première c'est que cette affection est rarement diagnostiquée ; telle malade a vu sept spécialistes en trois ans avant que le diagnostic soit enfin porté : souvent aussi l'affection paraît si banale que l'oculiste ne croit pas devoir en relater l'observation, d'autant plus que la culture, qui justifierait une telle publication, est souvent difficile à obtenir.

Voici l'observation de notre cas personnel :

L. N..., 60 ans, se présente le 5 février 1912 à la consultation ophtalmologique de Lariboisière pour un larmolement de l'œil droit datant de dix-huit mois.

On constate que les paupières sont légèrement injectées de ce côté, avec rougeur du bord libre et exsudat conjonctival assez intense. Le point lacrymal inférieur, légèrement éversé, est recouvert d'une petite croûte. Aucun autre symptôme subjectif que la gêne provoquée par le larmolement et l'agglutination matinale de l'œil droit.

La croûte enlevée permet la dilatation du point lacrymal ; le stylet montre que le canalicule est très dilaté : à la palpation on sent une petite concrétion qu'une légère pression fait sortir ; débrièvement large, la curette ne ramène rien. L'injection que l'on pousse alors reflue en partie par le point supérieur qui est libre. Très léger ganglion préauriculaire.

Du côté gauche, on note seulement un peu d'atrésie des voies lacrymales avec reflux partout du liquide injecté par le point supérieur.

Nous prescrivons un collyre au sulfate de zinc.

Le malade revient le 7 février. — Amélioration très notable : l'injection dans les voies lacrymales passe plus facilement de l'autre côté, catéthérisme avec sonde moyenne. L'adénopathie droite est à peine perceptible.

Le 9 février. — Le malade se déclare guéri. L'injection passe facilement, la curette ne ramène plus rien.

Depuis, nous avons revu plusieurs fois ce malade, dont l'état est toujours satisfaisant.

La concrétion recueillie le premier jour était de couleur blanc sale et de consistance pâteuse; elle avait la forme d'un grain de fléole de 2 m/m de diamètre environ.

L'examen de frottis de l'exsudat conjonctival montre seulement quelques cocci, mais aucun filament, ni au bleu de méthylène — Fuschine, ni au Gram.

Par contre, l'examen du produit de curettage fait voir de nombreux filaments en Y gardant le Gram.

La concrétion est divisée en trois parties : l'une sert à faire des « écrasements », l'autre des cultures ; la troisième, fixée au Bouin pour examen histologique, a été perdue.

Sur les premières lames, colorées au Gram, on retrouve nettement la forme du champignon déjà bien vu par GRUBY et décrit par COHN ; avec sa masse centrale mycélienne et ses filaments périphériques dichotomiques ; le même aspect se voit sur les frottis colorés par les méthodes ordinaires ; mais il y a, de plus, une quantité innombrable de très fins bacilles.

Les cultures faites en aérobie et en anaérobie sur milieux usuels et sur milieux sucrés ont donné des résultats inconstants ; sur les milieux usuels, développement abondant d'un bacille fin ne prenant pas le Gram. A peine quelques ébauches de colonies mycéliennes. Sur la gélose maltosée aérobie, le développement des deux organismes paraît pénible : les pointsensemencés se développent avec peine ; toujours présence du bacille. En gélose Veillon profonde, abondant développement du bacille en surface, rien dans la gélose. Cependant, sur un tube de gélose Veillon, au fond duquel nous avons essayé de faire pénétrer par piqûre un fragment appréciable de la concrétion, fragment qui s'était arrêté tout près de la surface, nous avons obtenu *en surface* une colonie mycélienne qui, en dix jours, avait 3 millimètres de diamètre environ ; cette colonie, couleur pierre, circonvoltée et cérébriforme, pénétrait un peu la gélose. Malheureusement, elle n'était pas pure, et chaque repiquage donnait plus de bacilles que de champignons. Pourtant, récemment (juin 1912), nous avons obtenu des débuts de développements mycéliens purs, un milieu aérobie, comme si le champignon avait seul gardé sa vitalité.

Tous les examens pratiqués avec les cultures ont montré, après la coloration de Gram, la présence d'un champignon rappelant nettement les microsiphonés.

Nous n'insisterons pas sur la symptomatologie de l'affection, toujours la même et qui se trouve fixée dans notre observation ; cependant le point lacrymal, au lieu d'être caché par une petite croûte, est, en général, saillant et largement ouvert

on a même voulu faire de cette « béance » un signe pathognomonique de cette affection.

La concrétion siège généralement dans le canalicule inférieur, rarement dans le supérieur ; parfois tous les deux sont envahis.

L'évolution est lente : il faut deux et trois ans pour que la concrétion atteigne la grosseur d'un grain de céréale.

Le pronostic est bénin. En dépit du terme d'*actinomycose* que l'on a donné depuis SCHRÖDER (1894) à cette affection, jamais l'on n'a signalé d'abcès, de suppuration, de fistules ni de lésions distinctives de la peau ; rien qui rappelle la vraie actinomycose ; et c'est là, ne semble-t-il pas, une raison suffisante pour séparer ces deux affections. La concrétion agit comme un corps étranger, jamais comme un microorganisme envahissant.

Le diagnostic, quand l'attention est prévenue, s'impose, mais il faut y penser, surtout dans les cas de conjonctivite chronique interminable.

La guérison s'obtiendra par le débridement et le curettage du point lacrymal. MONGUET (1907) insiste sur la nécessité de la cautérisation au nitrate d'argent de la muqueuse incisée, pour prévenir l'inoculation dans la plaie de filaments qui « pourraient donner lieu à une actinomycose » avec grandes lésions destructives : ce sont là des craintes bien vaines, pareilles complications n'ayant jamais été observées. Le traitement ioduré est au moins inutile.

L'étiologie est inconnue. GASPERINI (1890) a isolé de l'air un microsiphoné qu'il a rapporté au *Streptothrix Færsteri*, mais qui est en réalité, ainsi que nous le verrons, *Nocardia Dassonvillei*.

Le *C. Færsteri* ne se rencontre jamais dans les tissus : jamais il ne tend à dépasser les parois du canalicule lacrymal. L'étude anatomique peut donc être faite avec la concrétion elle-même. Nous avons vu que, le plus souvent, la concrétion est formée d'un centre mycélien très dense d'où s'échappent des filaments ramifiés. Cette disposition n'est pas constante ; étudiées par la méthode des coupes, les concrétions ont, à plusieurs reprises, montré un aspect très particulier rappelant celui des grains actinomycosiques : mycélium en chevelu et couronne de massues (SCHRÖDER, 1894, LANGE, KAS-TALKY, AUERBACH). Dans un des cas de MONGUET (1907), DÉVÉ a

fait l'examen histologique des concrétions qui lui a montré la disposition typique de *calcul actinomysique* (1) :

Chacune de ces tumeurs, dit-il, était constituée par une masse centrale uniforme (s'étant craquelée et effritée sous le rasoir), entourée d'une sorte de couronne de petits grains isolés. Ceux-ci, immédiatement reconnaissables pour un œil exercé, ne sont autre chose que des *grains jaunes* typiques, avec leur amas mycélien central et leur bordure de crosses, reproduisant le fleuron actinomycosique classique. D'ailleurs, la coloration de Gram m'a permis de mettre en évidence, au centre de chaque grain, comme dans toute l'étendue de la masse craquelée, l'existence d'un feutrage mycélien serré très spécial. J'ajoute que sur les frottis du pus des conduits lacrymaux, la même coloration révélait la présence de filament mycéliens isolés, avec leur bifurcation en Y pathognomoniques. D'autre part, la *présence de massues* typiques (encore qu'elles aient été un peu déformées par l'alcool absolu), à la périphérie de chacun des petits grains mycéliens, rend absolument indiscutable la nature actinomycosique de la lésion.

Nous répéterons toutefois nos réserves sur la conclusion tendant à faire des massues la caractéristique de la grande actinomycose : nous savons déjà que les massues se retrouvent dans des affections qu'il est impossible d'assimiler avec l'actinomycose. Il est pourtant intéressant de noter ici que la concrétion se trouve pour ainsi dire extérieurement à l'organisme comme dans un réservoir et non dans un tissu : l'on ne saurait donc voir uniquement dans la production des massues la seule réaction de l'hôte : autour de la concrétion, il n'y avait qu'une espèce de « coque » fibrineuse enrobant les massues ; elle était bourrée de mononucléaires, avec, çà et là, des cellules de la muqueuse lacrymale desquamées.

COHN (1875) a insisté sur les formes ramifiées, parfois très nombreuses ; la ramification est vraie, se formant par bourgeonnements latéraux, ce qui permet de les distinguer des *Cladothrix*, qui présentent une fausse ramification. Les filaments se fragmentent en tronçons plus ou moins grands, donnant ainsi naissance à des formes bacillaires ou à des microcoques. Cette fragmentation est le seul mode de reproduction de cet organisme.

(1) Le docteur DÉVÉ a bien voulu nous envoyer quelques coupes de ces concrétions, et nous ne pouvons que confirmer absolument sa description.

Dans les cultures, la morphologie est la même, sauf que l'on rencontre parfois des filaments renflés à leur extrémité.

Les premières cultures ont été réalisées par KASTALKY (1898), puis par AXENFELD, SILBERSCHMIDT, AUERBACH, DALEN, ZUR NEDDEN, MORAX et nous-même. Les cultures ne sont généralement abondantes qu'en anaréobie mais en anaérobiose relative. Dans notre cas, cependant, seule a réussi une culture aérobie faite avec un gros fragment de concrétion.

L'isolement des colonies en gélose Veillon anaérobie est généralement assez facile. Les colonies espacées acquièrent un assez fort volume (2 à 3 mm. de diamètre) et paraissent rencontrer leurs conditions optima de développement à 1/2 cent. de la surface du culot de gélose sucrée. En bouillon, on obtient facilement et sans artifice spécial pour priver d'air le milieu, le développement de petites masses bosselées dans le fond du tube. Des tentatives de repiquages sur pomme de terre, sur carotte, ont été infructueuses.

En résumé, il est à la fois aérobie et anaérobie. Une anaérobiose partielle, qui correspond assez bien à celle qu'il trouve dans le canalicule lacrymal, lui paraît tout particulièrement favorable.

L'inoculation sous-cutanée ou péritonéale, tentée par MORAX (1905), au cobaye ou au lapin d'émulsions dans du bouillon des colonies de plusieurs tubes de bouillon, n'a produit aucun trouble. L'insertion dans la chambre antérieure d'un lapin, d'une émulsion épaisse de ces mêmes cultures a provoqué une réaction suppurative assez vive ; mais la recherche dans l'exsudat des microbes inoculés, la culture sur différents milieux aérobies et anaérobies, a montré qu'après trois jours les microbes avaient déjà entièrement disparu. Il s'agissait d'une réaction toxique et non microbienne. Le microbe en question ne semble pas proliférer dans l'organisme animal. De même dans l'organisme humain il n'est jamais pénétrant. C'est par cela encore qu'il se différencie nettement de la vraie actinomycose.

Mycose conjonctivale à Nocardia Dassonvillei.

Le seul cas actuellement connu est l'observation que nous avons publiée en collaboration avec le docteur LIÉGARD :

Mme N... vint consulter le docteur LIÉGARD, le 8 août 1910 ;

c'était une petite vieille de soixante-deux ans, très coquette, qui abusait outrageusement de la poudre de riz : notons ce détail, car il a peut-être son importance pour l'origine de la mycose.

Elle se plaignait d'une conjonctivite de l'œil droit, survenue sans cause appréciable et datant de trois ou quatre semaines environ.

Ses paupières n'étaient pas collées au réveil, mais elle constatait aux angles la présence d'une sécrétion muco-purulente accompagnée de sensation de gravier.

Elle prétendait avoir souffert de cet œil depuis la cinquantaine. Mais, cette fois, l'affection lui semblait plus tenace que d'habitude. Elle n'avait jamais été malade, bien qu'elle fût atteinte de diabète depuis plusieurs années. La dernière analyse d'urine avait révélé la présence de 10 grammes de sucre. Depuis longtemps elle avait abandonné tout régime.

Au premier examen, on constata à l'œil droit un peu de blépharite. Le bord des paupières était rouge et très légèrement épaissi, avec un léger érythème de la peau des paupières limité aux angles, siège d'une infection très marquée, et présentait une teinte rouge sombre.

La conjonctive bulbaire était à peine hyperhémiee. En revanche, les conjonctives palpébrales étaient très injectées, avec muco-pus fibrineux dans le cul-de-sac. Rien d'anormal du côté des voies lacrymales. En somme, l'apparence était celle d'une conjonctivite subaiguë banale.

L'œil gauche était normal.

Dans un frottis, on constatait la présence de nombreux microcoques et de bacilles fins, très allongées, ne rappelant aucune des formes bacillaires classiques.

La malade fut revue à diverses reprises pendant les mois suivants ; l'état restait toujours le même, en dépit des différents traitements tentés (collyre au sulfate de zinc, au nitrate d'argent, à l'argyrol, injections lacrymales).

Devant la ténacité de cette conjonctivite et l'insuccès des traitements, l'on refit, le 20 juin 1911, de nouveaux frottis.

La coloration au bleu de toluidine montra la présence de nombreux petits coccis et de quelques formes bacillaires fines et longues, analogues à celles qui avaient été déjà notées chez cette malade. On remarquait en outre de nombreux filaments qui parurent tous être des filaments de fibrine.

Par la méthode de Gram, on met en évidence :

1° De petits points très nombreux, prenant énergiquement le Gram, analogues à des microcoques, les uns isolés, d'autres groupés en amas très épais.

2° De petits bacilles longs et fins parfois réunis en chaînettes de 2 à 3 éléments.

3° Enfin, par places, des filaments plus longs, également très fins, rappelant le mycélium d'un champignon. Certains avaient un peu l'aspect d'une chaîne de streptocoques. D'autres présentaient des articles clairs, allongés, séparés par des grains plus foncés. Certains étaient enchevêtrés, d'autres divisés suivant le type dichotomiques. Dans d'autres préparations, on trouvait un filament présentant des ramifications latérales terminées par un grain plus foncé ou un bouquet de grains. Le filament se terminait lui-même par plusieurs petites masses arrondies de grosseur décroissante qui pouvaient être des spores.

Dans de nouveaux frottis on trouvait les mêmes microorganismes. Les formes filamenteuses très allongées, ressemblant à un mycélium, se retrouvaient dans toutes les préparations en quantité assez considérable à côté de coccis et de bacilles fins.

Des cultures, pratiquées sur divers milieux, montrent le développement très net d'un champignon sur gélatine.

Le 2 juillet l'on conseilla à la malade, qui n'avait fait depuis le 20 juin que des lotions tièdes avec une solution faible de cyanure, de faire de grands lavages avec de l'eau bouillie tiède additionnée de 25 grammes de borate de soude par litre. C'est à dessein que l'on conseillait une solution alcaline, car dans les premières cultures il avait paru que le champignon poussait surtout sur milieux légèrement acides. Cependant la sécrétion lacrymale de l'œil atteint était légèrement alcaline, comme celle de l'œil gauche.

L'état oculaire de la malade parut s'améliorer, mais quelques semaines plus tard elle décédait à la suite d'une congestion pulmonaire.

Cultures. — Les cultures faites sur milieux visuels et gélose glucosée et maltosée donnèrent un développement de coccis, ou bien restèrent stériles. Seules les piqûres en gélatine donnèrent un développement à partir du troisième jour qui, au bout de huit jours, donnaient à l'examen microscopique au Ziehl dilué un véritable enchevêtrement de mycélium fin, ramifié, avec des coccis agglutinés en manchon, en bouquet ou en grappe de raisin.

La méthode de Gram montre les mêmes coccis extrêmement abondants et les filaments enchevêtrés auxquels sont accolés les mêmes grains. Parmi ces filaments, les uns sont uniformément colorés, les autres au contraire présentent des espaces clairs et des espaces sombres leur donnant vaguement l'aspect d'une chaînette de streptocoques.

Ces cultures ont été repiquées sur différents milieux : gélatine, sérum bouillon, bouillon de pomme de terre, et liquide de Raulin.

Dans le Raulin, aucun développement. Dans le bouillon de pommes de terre, développement abondant en deux jours de coccis prenant le Gram et groupés en amas. Sur sérum coagulé, petites colonies grises assez adhérentes atteignant en quatre ou cinq jours

deux millimètres de diamètre et qui, au microscope, étaient constituées par de nombreux coccis prenant le Gram, et quelques éléments mycéliens clairsemés très grêles, parfois ramifiés, auxquels étaient accolés le plus souvent des amas de coccis, et quelques formes bacillaires longues et fines, le tout rappelant l'aspect d'un frottis conjonctival direct autant par la disposition des éléments que par leurs dimensions.

Sur gélatine, le développement se fit rapidement. Sur les parois du verre notamment, on obtint de petites colonies rondes, ne dépassant pas 4 à 5 millimètres, d'aspect rayonné, à centre plus opaque, d'un blanc très net, qui, examinées au microscope, ont montré la présence de filaments mycéliens purs. Ce sont ces colonies qui ont servi à réensemencer les différents milieux.

Une autre série de culture, faite indépendamment de la première, en partant de la sécrétion conjonctivale, aboutit aussi au développement sur gélatine de quelques colonies en tache de bougies d'où il fut possible d'isoler le même champignon.

Ces cultures ont été repiquées sur la série des milieux usuels.

Sur *pomme de terre* : Colonies confluentes très sèches, blanc grisâtre, mamelonnées, très saillantes, apparaissant le quatrième jour et envahissant peu à peu la surface du milieu ; parfois noircissement du substratum.

Sur *carotte* : Même aspect, mais moins saillant ; développement d'ailleurs inconstant.

Sur *gélose sucrée* : La strie bien développée rappelle absolument une coulée de plâtre avec ses retraits.

Sur *gélose ordinaire* : Les colonies se développent plus lentement, sont moins exubérantes, l'aspect en est moins opaque. Ensemencées, par points, on obtient une colonie ronde, d'aspect rayonné, à centre gris, entourée d'une auréole mate unie, se poudrant par la suite.

Sur *gélatine* : Taches blanches en gouttes de bougie liquéfiant le milieu.

Sur *bouillon ordinaire* : Développement peu abondant ; pas de trouble ; à la surface, voile blanc efflorescent, avec quelques houpes au fond du tube.

Sur *bouillon de Sabouraud* : Développement de surface en membrane feutrée, épaisse, de couleur blanche plâtreuse, devenant efflorescente.

Toutes ces cultures donnent naissance à une odeur de moisie très prononcée.

En anaérobie, développement à peu près nul.

Ces caractères de cultures, joints à l'optimum de développement à 37°, ont permis de rattacher ce champignon au *Nocardia Dassonvillei* décrit par BROcq-ROUSSEU (1907) et qui

est l'agent habituel de la moisissure des grains. Il paraît aussi identique du *Streptothrix* isolé de l'air par GASPERINI (1890) et faussement attribué par lui au *S. Færsteri* de COHN que nous savons être la cause des concrétions lacrymales.

BROCQ-ROUSSEU a bien étudié la morphologie de *N. Dassonvillei* ; il se présente sous forme de touffes mycéliennes ramifiées, formées de filaments d'un micron d'épaisseur ; à côté de ces filaments, il y en a d'autres constitués par des chaînes d'articles courts, qui, par dissociation, donnent des formes bacillaires. Dans d'autres cas, il y a condensation irrégulière du protoplasma dans le filament, qui présente alors un certain nombre d'espaces inégaux, alternativement pleins et vides (formes de fragmentations) ; enfin l'extrémité d'un filament plein peut donner naissance à un chapelet de spores à développement centripète, ovales, une fois et demie plus longues que larges, suivant le type Oospora. Remarquons que nous avons retrouvé *in situ* dans les frottis ces diverses formes : filaments, ramifiés ou fragmentés, bacilles fins, spores ; il y a tout lieu de croire, en effet, que ce que nous avons décrit comme des cocci prenant le Gram ne sont autre chose que des spores détachées de leur support.

Le *N. Dassonvillei* n'est pas pathogène pour les animaux. BROCQ-ROUSSEU n'a obtenu aucune réaction en expérimentant sur divers animaux. Nous-même avons inoculé de diverses manières (injection d'émulsion de spores sous-cutanée, intra-veineuse, intra-péritonéale, cornéenne, dans la chambre antérieure, sous-conjonctivale) des souris et des cobayes, sans aucun succès. Chez les lapins, nos expériences ont donné des résultats à peu près semblables ; toutefois, dans les injections sous-conjonctivales, nous avons obtenu des nodules durables où il nous a été possible de mettre en évidence, au bout d'un mois, la survivance des spores par rétro-culture. Du côté de l'œil, nous avons généralement noté dans les premiers jours une réaction assez intense, s'atténuant les jours suivants.

En résumé, *N. Dassonvillei* n'est pas, à proprement parler, pathogène, mais, comme *C. Færsteri*, il paraît avoir une action toxique irritative locale, ce qui expliquerait son rôle dans la production des conjonctivites.

Quant à l'étiologie, nous savons, d'une part, que BROCQ-ROUSSEU a trouvé *N. Dassonvillei* sur les céréales avariées et, d'autre part, que notre malade abusait de la poudre de riz : il y a entre ces deux faits un lien logique intéressant à considérer.

CONCLUSIONS

Les champignons qui sont entrés dans la pathologie humaine avec les découvertes de GRUBY, de CH. ROBIN et de VIRCHOW, ont repris récemment une plus grande importance grâce aux travaux de DE BEURMANN et GUGEROT. En oculistique, A. DE GRAEFE et LEBER furent les initiateurs, mais ce sont les recherches de MORAX et de ses élèves qui ont attiré l'attention sur les mycoses oculaires et sur leur rôle en ophtalmologie ; l'oculiste praticien le plus modeste n'a plus le droit d'ignorer ces maladies : il doit donc avoir des notions élémentaires sur les champignons pathogènes de l'œil — qui sont tous des *Fungi imperfecti* — sur leur mode de reproduction, leur classification et leur technique d'étude. Celle-ci ne diffère pas essentiellement de la technique bactériologique et ne met en œuvre que quelques procédés particuliers dont nous avons parlé.

Le diagnostic pratique des mycoses oculaires déjà connues est, somme toute, très simple. S'il ne peut presque jamais être fait par la seule clinique, un simple examen microscopique suffit : il se fera sur lame avec ou sans colorations ou encore après culture à froid sur gélose sucrée ou liquide de Raulin. Lorsqu'il s'agit d'un champignon nouveau, le cas devient plus embarrassant et l'oculiste aura alors avantage à demander le concours d'un spécialiste.

Pour étudier complètement une mycose, il faut savoir prélever le produit pathologique, en faire l'examen direct avec ou sans coloration ou par la méthode des coupes, le cultiver sur des milieux appropriés, en isoler l'agent pathogène que l'on déterminera d'après l'aspect macroscopique des cultures et l'aspect microscopique sur lame sèche ou en goutte pendante et que l'on conservera en évitant les pléomorphismes.

Si l'on veut pousser plus loin cette étude, on cherchera à définir le pouvoir pathogène du champignon par des inoculations diverses, on étudiera ses fonctions biochimiques ainsi que ses fonctions humorales et toxiques (agglutination et co-agglutination, fixation et co-fixation) qui sont parfois utilisées pour le diagnostic rapide (sporoagglutination, intradermoréaction) et qui peuvent dans certains cas amener l'immunité et la co-immunité mycosiques.

Le nombre des cas de mycoses oculaires publiés jusqu'ici est assez restreint ; sans doute parce que l'attention des oculistes n'a pas été suffisamment attirée sur ce point. Nous avons pu cependant relever 19 cas de Kératomycose aspergillaire, 20 cas de Sporotrichose oculaire à localisations diverses, 1 cas de Kératomycose à *Verticillium graphii*, 2 cas de Muguet conjonctival, quelques observations plus ou moins certaines de blastomycoses palpébrale, conjonctivale ou cornéenne, plusieurs cas de Teignes oculaires et d'actinomycose palpébrale et orbitaire, 23 cas français de concrétions lacrymales et 1 cas de mycose conjonctivale à *Nocardia Dassonvillei*. Nous avons insisté particulièrement sur l'étiologie et le diagnostic, sans négliger pour cela la symptomatologie et le traitement.

Vu : Le Président,

R. BLANCHARD.

Vu : Le Doyen,

D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	v
------------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

LES MYCOSES EN GÉNÉRAL

ÉTUDIÉES AU POINT DE VUE OPHTALMOLOGIQUE

I. — HISTORIQUE	2
II. — LES CHAMPIGNONS PATHOGÈNES DE L'OEIL AU POINT DE VUE BOTANIQUE	5
III. — CLASSIFICATION DES CHAMPIGNONS PATHOGÈNES DE L'OEIL	9
IV. — PROCÉDÉS D'ÉTUDE DES CHAMPIGNONS PATHOGÈNES DE L'OEIL. — Prélèvement. — Examen sans ou avec coloration. — Coupes. — Ensemencement. — Cultures. — Aspect macroscopique. — Détermination, examen microscopique (lames sèches et gouttes pendantes). — Inoculation. — Virulence et pouvoir pathogène. — Fonctions biochimiques. — Fonctions humorales, séro- diagnostic. — Immunité	13
V. — DIAGNOSTIC PRATIQUE DES MYCOSES OCULAIRES.	44
VI. — CONDITIONS A REMPLIR PAR UN CHAMPIGNON POUR ÊTRE ADMIS AU RANG DE PATHOGÈNE	45
VII. — ÉTIOLOGIE : l'agent et le terrain	46
VIII. — TRAITEMENT GÉNÉRAL DES MYCOSES : la médication iodurée	48

DEUXIÈME PARTIE

LES MYCOSES OCULAIRES EN PARTICULIER

I. — Kératomycose aspergillaire. — Symptomatologie. — Étiologie. — Lésions. — Diagnostic. — Traitement	53
ÉTUDE BOTANIQUE DE L'ASPERGILLUS FUMIGATUS.	58
KÉRATOMYCOSES ASPERGILLAIRES EXPÉRIMENTALES	61

II. — La Sporotrichose de l'appareil visuel.	64
SPOROTRICHOSE PALPÉBRALE.	66
SPOROTRICHOSE CONJONCTIVALE. — Symptomatologie. — Diagnostic. —	
Lésions.	72
SPOROTRICHOSE DU SAC LACRYMAL.	79
LES AUTRES LOCALISATIONS DE LA SPOROTRICHOSE OCULAIRE (orbite, globe).	82
DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE DE LA SPOROTRICHOSE OCULAIRE.	86
ÉTUDE BOTANIQUE DU SPOROTRICHUM BEURMANNI.	88
SPOROTRICHOSE OCULAIRE EXPÉRIMENTALE.	90
III. — Kératomycose à Verticillium graphii.	92
ÉTUDE BOTANIQUE DU VERTICILLIUM GRAPHII.	97
KÉRATOMYCOSES VERTICILLIAIRES EXPÉRIMENTALES.	101
IV. — Les Blastomycoses oculaires.	103
MUGUET CONJONCTIVAL.	104
KÉRATITES ATTRIBUÉES AUX LEVURES.	106
BLASTOMYCOSE PALPÉBRALE.	108
BLASTOMYCOSES OCULAIRES EXPÉRIMENTALES.	109
V. — Les Teignes oculaires.	110
TRICHOPHYTIES.	110
FAVUS.	112
IV. — Les Microsiphonés parasites de l'œil.	113
L'ACTINOMYCOSE VRAIE DE L'APPAREIL VISUEL.	115
LES CONCRÉTIONS LACRYMALES.	121
MYCOSE CONJONCTIVALE A NOCARDIA DASSONVILLEI.	127
Conclusions.	133